

**EFFEKTE AKUTER RESPIRATORISCHER AZIDOSE
UND ALKALOSE AUF SERUMKALIUM,
BASENBESTAND UND BLUTLAKTAT
BEIM MENSCHEN UNTER NARKOSE UND
OPERATION**

Anne Elisabeth Wirth

1977

Aus dem Institut für Anaesthesiologie der

Universität München

Vorstand: Prof. Dr. K. Peter

EFFEKTE AKUTER RESPIRATORISCHER
AZIDOSE UND ALKALOSE AUF SERUM-
KALIUM, BASENBESTAND UND BLUT-
LAKTAT BEIM MENSCHEN UNTER NAR-
KOSE UND OPERATION



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der ge-
samten Medizin an der Ludwig Maximilian -
Universität zu München

vorgelegt von
Anne Elisabeth Wirth
aus
München

München 1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.med. Finsterer

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med. Peter

Dekan: Prof.Dr.med. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1977



Inhaltsverzeichnis

I.	<u>Einleitung</u>	Seite	1
II.	<u>Material und Methode</u>	"	6
	Patienten	"	6
	Voruntersuchungen	"	7
	Eigentliche Untersuchungen	"	7
	Narkosen	"	8
	Infusionsschema	"	10
	Blutentnahmen	"	11
	Messungen und Berechnungen	"	12
	Kontrollgruppe	"	13
III.	<u>Ergebnisse</u>	"	15
	Voruntersuchungen	"	15
	Eigentliche Untersuchungsgruppen	"	21
	PCO_2/pH	"	29
	Serum K, Δ K/ Δ pH	"	32
	Base excess, $\Delta \text{BE}/\Delta \text{PCO}_2$	"	37
	Laktat	"	40
	Erythrozythenkalium	"	42
	Serum-Natrium	"	44
	Glukose im Serum	"	44
	Verschiedenes	"	46
IV.	<u>Diskussion</u>	"	48
	Ethische Aspekte	"	48
	Unterschiede im Narkoseverfahren	"	52
	Voruntersuchungen	"	53
	$\Delta \text{K}/\Delta \text{pH}$	"	53
	a) die sympathico-adreno-hepatische Theorie	"	58
	b) Intra-extrazellulärer Austausch von Kalium	"	60
	Laktat	"	62
	Base-excess	"	65
	Intraerythrozytäre Kaliumkonzentration	"	74

V. <u>Zusammenfassung</u>	Seite	76
VI. Klinische Nutzenanwendung	"	78
Literatur	"	79
1. <u>Einleitung</u>		
2. <u>Zielsetzung</u>		
3. <u>Vorbereitung</u>		
4. <u>Einleitung</u>		
5. <u>Einleitung</u>		
6. <u>Einleitung</u>		
7. <u>Einleitung</u>		
8. <u>Einleitung</u>		
9. <u>Einleitung</u>		
10. <u>Einleitung</u>		
11. <u>Einleitung</u>		
12. <u>Einleitung</u>		
13. <u>Einleitung</u>		
14. <u>Einleitung</u>		
15. <u>Einleitung</u>		
16. <u>Einleitung</u>		
17. <u>Einleitung</u>		
18. <u>Einleitung</u>		
19. <u>Einleitung</u>		
20. <u>Einleitung</u>		
21. <u>Einleitung</u>		
22. <u>Einleitung</u>		
23. <u>Einleitung</u>		
24. <u>Einleitung</u>		
25. <u>Einleitung</u>		
26. <u>Einleitung</u>		
27. <u>Einleitung</u>		
28. <u>Einleitung</u>		
29. <u>Einleitung</u>		
30. <u>Einleitung</u>		
31. <u>Einleitung</u>		
32. <u>Einleitung</u>		
33. <u>Einleitung</u>		
34. <u>Einleitung</u>		
35. <u>Einleitung</u>		
36. <u>Einleitung</u>		
37. <u>Einleitung</u>		
38. <u>Einleitung</u>		
39. <u>Einleitung</u>		
40. <u>Einleitung</u>		
41. <u>Einleitung</u>		
42. <u>Einleitung</u>		
43. <u>Einleitung</u>		
44. <u>Einleitung</u>		
45. <u>Einleitung</u>		
46. <u>Einleitung</u>		
47. <u>Einleitung</u>		
48. <u>Einleitung</u>		
49. <u>Einleitung</u>		
50. <u>Einleitung</u>		
51. <u>Einleitung</u>		
52. <u>Einleitung</u>		
53. <u>Einleitung</u>		
54. <u>Einleitung</u>		
55. <u>Einleitung</u>		
56. <u>Einleitung</u>		
57. <u>Einleitung</u>		
58. <u>Einleitung</u>		
59. <u>Einleitung</u>		
60. <u>Einleitung</u>		
61. <u>Einleitung</u>		
62. <u>Einleitung</u>		
63. <u>Einleitung</u>		
64. <u>Einleitung</u>		
65. <u>Einleitung</u>		
66. <u>Einleitung</u>		
67. <u>Einleitung</u>		
68. <u>Einleitung</u>		
69. <u>Einleitung</u>		
70. <u>Einleitung</u>		
71. <u>Einleitung</u>		
72. <u>Einleitung</u>		
73. <u>Einleitung</u>		
74. <u>Einleitung</u>		
75. <u>Einleitung</u>		
76. <u>Einleitung</u>		
77. <u>Einleitung</u>		
78. <u>Einleitung</u>		
79. <u>Einleitung</u>		
80. <u>Einleitung</u>		
81. <u>Einleitung</u>		
82. <u>Einleitung</u>		
83. <u>Einleitung</u>		
84. <u>Einleitung</u>		
85. <u>Einleitung</u>		
86. <u>Einleitung</u>		
87. <u>Einleitung</u>		
88. <u>Einleitung</u>		
89. <u>Einleitung</u>		
90. <u>Einleitung</u>		
91. <u>Einleitung</u>		
92. <u>Einleitung</u>		
93. <u>Einleitung</u>		
94. <u>Einleitung</u>		
95. <u>Einleitung</u>		
96. <u>Einleitung</u>		
97. <u>Einleitung</u>		
98. <u>Einleitung</u>		
99. <u>Einleitung</u>		
100. <u>Einleitung</u>		

Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde von Herrn Priv. Doz. Dr. U. Finsterer am Institut für Anaesthesiologie der Universität München angeregt und betreut.

Für seine tatkräftige und fachliche Unterstützung bin ich ihm zu besonderem Dank verpflichtet.

Weiterhin danke ich den ärztlichen Mitarbeitern und den Anaesthesieschwestern des Institutes für die kollegiale Hilfe im Operationssaal.

Zu besonderem Dank bin ich den medizinisch - technischen Assistentinnen des Forschungslabors am Anaesthesieinstitut Frau Inge Fottner, Frau Ursula Göttler und Frau Marlene Spellmeier für die exakte Durchführung der Analysen und die Auswertung der großen Zahl an Ergebnissen verpflichtet.

I. E I N L E I T U N G

Akute Veränderungen des Säure-Basenstatus sind in der klinischen Anaesthesie und Intensivpflege relativ häufig. Respiratorische Azidosen durch Hyperkapnie finden sich bei der akuten respiratorischen Insuffizienz verschiedenster Genese, so z.B. bei der Atemdepression durch Opiate oder beim akuten Asthmaanfall. Respiratorische Azidosen werden auch gelegentlich noch zu therapeutischen Zwecken erzeugt, um bei Operationen an der Arteria carotis unter hyperoxischer Hyperkapnie (PCO_2 -Werte 50 - 60 torr) eine maximale cerebrale Perfusion während der kritischen Phase der Abklemmung einer Hirnarterie zu erreichen. Bei der Durchführung von Bronchoskopien und Laryngoskopien unter Narkose wird hier und da noch die sogenannte apnoische Oxygenierung angewendet (11). Diese wird derart durchgeführt, daß die Luftwege des komplett relaxierten und apnoischen Patienten für eine Zeitdauer bis zu 30 Minuten und mehr an ein Reservoir mit reinem Sauerstoff angeschlossen werden. Hierbei kommt es bei völlig ausreichender Oxygenierung aber ohne effektive alveoläre Ventilation zu einem kontinuierlichen Anstieg des PCO_2 eventuell auf Werte über 100 torr, entsprechend einem pH-Abfall unter 7,10.

Respiratorische Alkalosen treten häufig bei cerebralen Schädigungen verschiedener Genese, so bei Schädelhirnverletzung, Encephalitis und Hirnoperationen auf. Mäßige Hypokapnien zwischen 20 und 30 torr werden häufig absichtlich oder unabsichtlich bei der Narkosebeatmung erzeugt. Werden sie gezielt angewendet, so können sie durch Drosselung der cerebralen Perfusion zur Einsparung von Anaesthetika beitragen. In der Neurochirurgie wird die Erzeugung einer Hypokapnie mit PCO_2 -Werten um 20 torr unter Narkose zudem häufig notwendig, wenn eine Abnahme der intrakraniellen Blutfülle zum besseren Verschuß der Hirnhaut und der Schädeldecke erwünscht ist. Akute metabolische Azidosen werden überwiegend im Zusammenhang mit Zuständen inadäquater Gewebsperfusion mit dem Extrem des akuten Kreislaufstillstands beobachtet. Akute metabolische Alkalosen dürften dagegen eher selten sein. Sie werden gelegentlich nach überschießender oder fehlerhafter Pufferung einer metabolischen Azidose gesehen. Daneben kommen mildere metabolische Azidosen nach langdauernder parenteraler Ernährung im Rahmen der Intensivtherapie vor.

Es ist nun allgemein bekannt, daß Azidosen, ob akuter oder chronischer Natur, ob metabolischer oder respiratorischer Genese,

zu einer Erhöhung des Serumkaliums führen, und daß ebenso Alkalosen verschiedenster Herkunft eine Erniedrigung des selben zur Folge haben. Bei den eben dargelegten mannigfachen Möglichkeiten der Entstehung einer metabolischen oder respiratorischen Säure-Basen-Störung ist demnach in der klinischen Anaesthesie und Intensivpflege das Problem der Auswirkungen derselben auf den Serumkaliumspiegel von größtem Interesse. Zu dieser Frage finden sich hier und da Arbeiten aus der Physiologie oder klinischen Pathophysiologie im wesentlichen anhand von Untersuchungen am Tier. Ergebnisse von Untersuchungen am Menschen sind äußerst spärlich (1, 6, 14), was leicht verständlich ist, wenn man berücksichtigt, daß nennenswerte respiratorische und metabolische Azidosen und Alkalosen vom wachen Freiwilligen nur mit größter Anstrengung über eine gewisse Zeit toleriert werden können, und ihre Erzeugung beim Narkotisierten doch einen gewissen Eingriff in das physiologische Equilibrium darstellen, der zu keinen nennenswerten Nachteilen für die Untersuchungsperson führen darf.

Aus diesem Grunde erscheinen Untersuchungen mit Erzeugung einer metabolischen Azidose oder Alkalose, die die Infusion von starken Säuren oder Basen verlangen, nicht durchführbar. Die temporäre Erzeugung einer respiratorischen Azidose durch CO_2 -Atmung oder einer

respiratorischen Alkalose durch passive Hyperventilation unter Narkose und Operation erschien uns bei Herz- und Kreislaufgesunden jedoch vertretbar. Dabei sind als unerwünschte Nebenwirkungen der Hyperkapnie am narkotisierten und maschinell beatmeten Patienten am ehesten Hypertonie und Tachykardie und eventuell Herzrhythmusstörungen als Folge einer vermehrten Katecholaminfreisetzung zu erwarten. Diese können jedoch durch eine milde Vertiefung der Narkose mit dadurch vermehrter Sympathicolyse unschwer unterbunden werden. Als Folgen der Hypokapnie erwarteten wir eine gewisse Drosselung des Kreislaufs und insbesondere der Hirndurchblutung, die aber erfahrungsgemäß unter Narkose beim Patienten ohne nennenswerten Vorschaden des Myocards oder der Hirnperfusion nicht ins Gewicht fällt. So wollten wir in der vorliegenden Untersuchung die Einflüsse einer respiratorischen Azidose (PCO_2 um 70 torr) und einer respiratorischen Alkalose (PCO_2 um 20 torr) von 90 Minuten Dauer beim Patienten unter Narkose und Operation auf das Serumkalium darstellen.

Eine Zunahme des Serumkaliums bei Erhöhung des PCO_2 wurde bei Hunden, Katzen und Menschen mehrfach beschrieben (1, 3, 4, 6, 8, 11, 12, 18, 22, 24, 25, 26). Ebenso

wurde eine Abnahme desselben unter Hypokapnie gefunden (24, 25, 26). Informationen zur Frage, in welcher quantitativen Beziehung die Zu- und Abnahme des Serumkaliums zur Zu- und Abnahme der H-Jonenkonzentration im Plasma im sauren und alkalischen Bereich stehen (Δ_K/Δ_{pH}), sind bereits wesentlich spärlicher. Fragen nach dem zeitlichen Verlauf der Serumkaliumveränderungen, z.B.

- wie lange Zeit muß eine akute Hyper- bzw. Hypokapnie bestehen, bis der Serumkaliumanstieg bzw. -abfall beginnt?

oder:

- wie lange muß eine akute Hyper- bzw. Hypokapnie bestehen, bis die Serumkaliumveränderungen komplett sind, also einen Plateauwert erreicht haben?

oder:

- nach welcher Zeit nach Beendigung einer Hyper- bzw. Hypokapnie bilden sich die Serumkaliumveränderungen zurück?

und ähnliches mehr sind bisher noch unbeantwortet, ebenso Fragen nach Einflüssen von Speziesunterschieden und von Narkosen. Auch diese Fragen sollten bei unseren Untersuchungen einer Klärung nähergebracht werden.

Bei Untersuchungen über Effekte von respiratorischen Azidosen und Alkalosen wurde mehrfach über gleichzeitige Veränderungen

des Bicarbonats im Serum berichtet (6, 8, 11, 12, 14, 15, 21, 24). Auch Einflüsse von Hyper- und Hypokapnie auf den Laktatspiegel im Vollblut sind bekannt (7, 13, 16, 27, 28). So haben wir weiterhin in der vorliegenden Arbeit unser besonderes Augenmerk auf die Frage gerichtet, ob respiratorische Säure-Basenstörungen metabolische Veränderungen im Sinne von Zu- oder Abnahmen des Bicarbonats nach sich ziehen, und in welcher quantitativen Beziehung der Laktatspiegel im Vollblut zur H-Jonenkonzentration des Blutes bei respiratorischen Säure-Basenstörungen steht.

II. M E T H O D I K

1. Patienten: Die sogenannten Voruntersuchungen wurden ebenso wie die eigentlichen Untersuchungen an Patienten beiderlei Geschlechts durchgeführt, die sich in den Jahren 1975 und 1976 in der Chirurgischen Klinik der Universität München einem größeren bauchchirurgischen Eingriff unterziehen mußten. Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen oder mit Anzeichen für Niereninsuffizienz, Diabetes oder speziellen cerebrovaskulären Störungen wurden für die Untersuchungen nicht berücksichtigt. Die Patienten wurden am praeoperativen Tag über den Gang und Sinn der Untersuchungen aufgeklärt und gaben

ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

2. Voruntersuchungen: Zunächst wurden bei 8 Patienten intraoperative Hyperkapnien und bei 3 Patienten intraoperative Hypokapnien von jeweils 60 Minuten Dauer erzeugt, um einen orientierenden Überblick zu erhalten, ob die Studie praktisch durchführbar war, und mit welchen quantitativen Veränderungen von Serumkalium und Bicarbonat im Vollblut gerechnet werden durfte.

3. Eigentliche Untersuchungen: Anschließend an die orientierenden Voruntersuchungen wurden bei 15 Patienten unter Narkose und Operation durch Entfernen der CO_2 -Absorber aus dem Narkosekreissystem und Zumischen von CO_2 zum Inspirationsgemisch unter Beibehaltung des Atemminutenvolumens innerhalb von 15 Minuten eine Hyperkapnie erzeugt, so daß eine endexpiratorische CO_2 -Konzentration von 10 Vol % (URAS-Gerät, Fa. Hartmann und Braun) erreicht wurde. Diese Hyperkapnie wurde 90 Minuten lang aufrecht erhalten. Anschließend erzeugten wir wieder Normokapnie durch Abschalten des CO_2 und Einsetzen der Absorber und setzten die Beobachtung über 60 Minuten Normokapnie fort. Bei weiteren 15 Patienten erzeugten wir unter Narkose und Operation

eine 90-minütige Hypokapnie durch passive Hyperventilation mit dem 2 bis 3 fachen Soll-Atemminutenvolumen auf eine endexpiratorische CO_2 -Konzentration von 3 Vol %. Auch hier schloß sich eine 60-minütige Nachbeobachtung unter Normokapnie an.

4. Narkosen: Nach üblicher Praemedikation mit 0,5 mg Atropin und 1-2 ml Thalamonal (0,05 mg Fentanyl + 2,5 mg Dehydrobenzperidol pro ml) wurde in der Regel eine Neuroleptanalgesie (NLA) in der bei uns zur Zeit üblichen Form durchgeführt, d.h. Einleitung der Narkose mit dem kurzwirkenden Thio-Barbiturat Thiopental nach Wirkung, Relaxation mit Pancuronium (0,1 mg/kg Körpergewicht) einem Muskelrelaxans vom nichtdepolarisierenden Typ, und orotracheale Intubation, weiterhin Beatmung mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von in der Regel 35 Vol % und Einlegen eines zentralvenösen Katheters und einer Verweilkannüle in die Arteria radialis. Bis zum Hautschnitt erfolgte die fraktionierte Gabe von 0,5 mg Fentanyl und 5 - 7,5 mg Dehydrobenzperidol nach Maßgabe der Kreislaufverhältnisse. Unter der Operation folgten weitere Fentanyl- und Pancuroniumgaben nach Bedarf. Bei 12

Patienten der Hyperkapniegruppe mußte die Narkose, insbesondere während der Phase der respiratorischen Azidose, wegen der Tendenz zur Hypertonie und Tachycardie durch Zugabe des potenten Inhalationsanaesthetikums Enfluran vertieft werden (mittlere Kesseleinstellung $0,44 \pm 0,25$ Vol %), ebenso bei 4 Patienten der Hypokapniegruppe (mittlere Kesseleinstellung $0,27$ Vol %) und bei einem Patienten der Voruntersuchungen. Bei 4 Patienten der Voruntersuchungen und ebenso bei 4 Patienten der Hypokapniegruppe wurde zum Zweck einer Vagotomieoperation am Magen statt einer Neuroleptanalgesie ein Intercostalblock, kombiniert mit einer flachen Methohexital-Pancuronium-Lachgas-Fentanyl-narkose durchgeführt (siehe auch Tabelle 1 und 4). Diese Patienten erhielten zur Praemedikation 1 mg/kg Hexobarbital und $0,1 \text{ mg/kg}$ Morphin intramuskulär. Atropin und alle anderen potentiell vagolytisch wirksamen Medikamente wurden prae- und intraoperativ vermieden, um eine pharmakologische Beeinflussung des Magenvagus gering zu halten. Es wurde in typischer Weise eine Blockade des 6. - 12. Intercostalnerven beidseits mit insgesamt 200 mg Bupivacain in $0,375\%$ iger Lösung mit Adrenalin $1:300.000$ durchgeführt. Zur Narkoseeinleitung gaben wir Methohexital, zur Relaxation Pancuronium, zur Aufrechterhaltung der Narkose

Lachgas und Fentanyl in kleinen Mengen (im Mittel 0,5 mg insgesamt). Unsere Gruppe hat in einer früheren Studie (17) gezeigt, daß sich Patienten unter Enfluran-narkose und unter einer Kombination von Intercostalblock mit Methohexital, Lachgas, Pancuronium und Fentanyl bezüglich des Verhaltens der Serumelektrolyte und der Elektrolytbilanz praktisch wie Patienten unter NLA verhalten.

5. Infusionsschema: Die intraoperative Infusionsbehandlung erfolgte streng nach den von Finsterer et al. (9, 17) in früheren Studien dargelegten Richtlinien. Demnach erhielten die Patienten:

- a. zum Ersatz des geschätzten Blutverlustes Kolloide, und zwar zunächst 500 ml Dextran 60 und anschließend Humanalbumin in 5 %iger Lösung oder eine 6 %ige Lösung von Hydroxyäthylstärke. Wir waren dabei bemüht, das Volumen der zugeführten Kolloide um 20 bis 30 % über den geschätzten Blutverlust zu halten, da eine milde Hypervolämie unter Narkose und Operation für die Aufrechterhaltung stabiler Kreislaufverhältnisse vonnöten ist. Dies hat seine Ursache einerseits in der milden Vasodilatation durch die NLA und andererseits in der Reduktion des Herzminutenvolumens durch Drosselung des venösen Rückflusses bei maschineller

Beatmung. Bei Ersatz des Vollblutes durch Kolloide wurde ein Hämatokritwert von 27 - 30 % nicht unterschritten. Bluttransfusionen waren während des Beobachtungszeitraumes, d.h. während der ersten drei Operationsstunden, in keinem Falle notwendig.

- b. Zur Auffüllung des Extrazellulär-
raumes (EZR), der, wie wir wissen, bei jeder großen bauchchirurgischen Operation durch sogenannte "Sequestration" in einen dritten Raum verkleinert wird, erhielten die Patienten zusätzlich eine Vollelektrolytlösung nach Art der Ringerlösung (Na 140 mval/l, K 5 mval/l), so daß die Gesamtnatriumzufuhr (aus Kolloiden und Vollelektrolytlösung) 1,5 mval/kg Körpergewicht und Narkosestunde betrug.
- c. Als Ersatz der Perspiratio insensibilis aus freiliegendem Peritoneum infundierten wir schließlich zusätzlich 5 %ige Glukoselösung in einer Dosierung von 4,5 ml/kg Körpergewicht und Operationsstunde.

6. Blutentnahmen: Zum Zeitpunkt des Hautschnitts erfolgten im Abstand von etwa 5 Minuten zwei Entnahmen von arteriellem Blut zur Festlegung der Kontrollwerte aus dem arithmetischen Mittelwert der beiden Entnahmen. Anschließend wurde im Mittel 15 Minuten benötigt, um eine stabile Hyper-

bzw. Hypokapnie zu erreichen. Die Blutentnahme für 30, 60 und 90 Minuten Hyper- bzw. Hypokapnie wurden demnach de facto 45, 75 und 105 Minuten nach den Kontrollentnahmen durchgeführt (siehe auch Abb. 1). Nach der 90-Minuten-Entnahme vergingen wiederum im Mittel 15 Minuten, bis Normokapnie erreicht war, und die Blutentnahmen nach 30 und 60 Minuten Normokapnie erfolgten demnach de facto 150 und 180 Minuten nach den Kontrollentnahmen.

7. Messungen und Berechnungen: Gemessen wurde im Vollblut Haematokrit (Beckmann Mikrohaematokritzentrifuge), pH, PCO_2 , PO_2 (Gascheck AVL) mit Kalkulation des Base-excess aus dem Siggaard-Andersen-Nomogramm unter Berücksichtigung des Haematokritwerts und Laktat (Enteiweißung mit Perchlorsäure, Messung am Eppendorffphotometer mit Biochemica-Test-Kombination, Fa. Boehringer, Mannheim, mit Glycinpuffer, NAD und LDH). Im Serum wurde Kalium und Natrium (Flammenphotometer Corning) und Glukose (Hexokinase-methode, Eppendorffphotometer) bestimmt. Weiterhin wurde das Kalium im haemolysierten Vollblut gemessen. Hieraus berechneten wir die intraerythrozytäre Kaliumkonzentration nach der Formel

$$\text{Ery-K} \left[\text{mval/l} \right] = \frac{\text{Vollblut K} - (\text{Plasmakrit} \times \text{Serum K})}{\text{Haematokrit}}$$

(9,17)

8. Kontrollgruppe: Die Ergebnisse der Hyperkapnie- und Hypokapniegruppe wurden gegen Ergebnisse einer Gruppe von Patienten vergleichend statistisch betrachtet, über die Finsterer et al. (9) und Lühr et al. (17) unlängst berichtet haben. Und zwar handelt es sich dabei um die Mittelwerte von 33 Patienten mit NLA und 30 Patienten mit Enflurannarkosen, bei denen während großer bauchchirurgischer Eingriffe bei identischem intraoperativen Infusionsschema und Normokapnie Elektrolytbilanzen angefertigt wurden, und deren sämtliche Befunde erstaunlich homogen waren. Man kann daher unterstellen, daß die Mittelwerte dieses Kontrollkollektivs repräsentativ für Patienten mit NLA oder Enflurannarkose sind, wie sie auch bei der hier beschriebenen Hyperkapnie- und Hypokapniegruppe durchgeführt wurden. Da auch das intraoperative Infusionsschema bei allen drei Gruppen gleich war und lediglich der CO_2 -Spiegel des Blutes variiert wurde, sollten beim Vergleich der drei Gruppen Effekte der Hyper- und Hypokapnie sichtbar werden. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, wurde der Kontrollwert "K" der Hyper- und Hypokapniegruppe mit dem Wert "vor OP" des Kontrollkollektivs verglichen, da beide zum Zeitpunkt des Hautschnitts gemessen wurden.

Der Wert der ersten Operationsstunde des Kontrollkollektivs wurde mit dem 30-Minuten-Wert der Hyper- bzw. Hypokapniegruppe verglichen, der der zweiten Operationsstunde mit dem 60- und 90-Minuten-Wert (hier betrug die zeitliche Versetzung jeweils 15 Minuten), und der Wert der dritten Narkosestunde ließ sich mit dem Wert bei 30 Minuten Normokapnie vergleichen. Für den Wert für 60 Minuten Normokapnie erfolgte keine statistische Auswertung, da die zeitliche Versetzung zu groß erschien. Statistische Berechnungen erfolgten nach dem Student - t - Test.

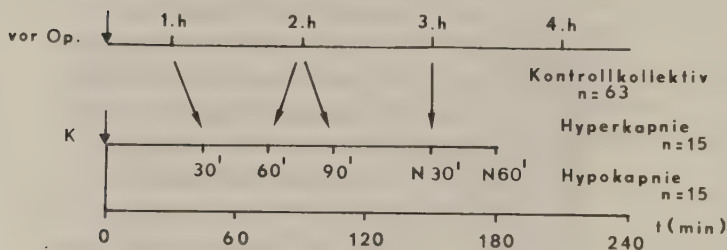


Abb. 1. Schema der Blutentnahmen beim Kontrollkollektiv und in der Hyper- und Hypokapniegruppe und Vergleich der Messungen miteinander.

III. ERGEBNISSE

1. Voruntersuchungen: Tabelle 1 zeigt Befunde der Voruntersuchungen mit 8 Patienten, bei denen eine Hyperkapnie erzeugt wurde, und 3 Patienten mit Hypokapnie. Das mittlere Lebensalter betrug 52,25 bzw. 40,67 Jahre, die mittlere Körpergröße 171,13 bzw. 176,33 cm und das mittlere Körpergewicht 70,00 bzw. 75,67 kg. Bei den Operationen handelt es sich 5 x um Eingriffe am Magen und Duodenum, 2 x an den Gallenwegen, 2 x um solche im Bereiche des Dickdarms sowie um eine Probelaparotomie und eine Gefäßplastik. Bei 6 Patienten wurde eine reine NLA durchgeführt, einmal wurde sie mit Enfluran kombiniert und bei 4 Patienten wurde die oben beschriebene Intercostalblockade in Kombination mit einer Methohexital - Lachgas - Pancuronium - Fentanyl - Narkose durchgeführt.

Tabelle 2 zeigt weitere Ergebnisse der Voruntersuchungen. Bei den Hyperkapnie-Patienten war der Kontrollwert für PCO_2 38,4 torr und wurde nach 30 Minuten auf 61,8 torr und nach 60 Minuten auf 68,3 torr angehoben. Damit fiel das pH von einem Kontrollwert von 7,37 auf 7,19 bzw. 7,13 ab. Das Serumkalium, das zum Zeitpunkt der Kontrollmessung, also etwa am Operationsbeginn, mit 3,65 mval/l typischerweise erniedrigt war, stieg nach 30 Minuten

Hyperkapnie auf 3,81 und nach 60 Minuten Hyperkapnie auf 4,03 mval/l deutlich an. Der Quotient $\Delta K / \Delta_{pH}$ betrug demnach nach 30 Minuten Hyperkapnie im Mittel - 0,879 und nach 60 Minuten - 1,347, d.h., das Serumkalium war bei einem pH-Abfall von 0,1 Einheiten um 0,09 bzw. 0,13 mval/l gestiegen. Bei den drei Untersuchungen mit Hypokapnie wurde das PCO_2 von einem in etwa gleichen Kontrollwert auf 24 bzw. 21,5 torr gesenkt, entsprechend einem pH-Anstieg von 7,412 auf 7,573 bzw. 7,585. Das Serumkalium fiel von einem Kontrollwert von 3,63 auf 3,40 mval/l nach 30 und 60 Minuten Hypokapnie, entsprechend einem $\Delta K / \Delta_{pH}$ von - 1,43 bzw. - 1,98, d.h. der Kaliumabfall war bei Alkalose etwas ausgeprägter als der Kaliumanstieg bei Azidose.

Respiratorische Azidose

Name	Alter	Größe	Gewicht	Eingriff	Markose
J.F.	60	173	107	Billroth II	NLA
W.S.	61	172	75	Cholecystekt.	NLA
K.W.	21	184	70	Vagotomie	JCB + Fent.
M.J.	37	162	44	Hemicolektomie	NLA
H.B.	50	169	72	Sigmaresektion	NLA
O.H.	71	169	58	Cholecysto- jejunostomie	NLA
M.S.	62	158	55	Probelap.	NLA + Enfl.
F.O.	56	182	79	Vagotomie	JCB + Fent.
-					
x	52,25	171,13	70,00		

Respiratorische Alkalose

R.G.	30	174	77	Vagotomie	JCB + Fent.
C.O.	59	186	86	Vagotomie	JCB + Fent.
U.R.	33	169	64	Gefäßplastik	NLA
-					
x	40,67	176,33	75,67		

Tabelle 1. Voruntersuchungen mit respiratorischer Azidose und Alkalose. Allgemeine Daten, Art der operativen Eingriffe und Markoseverfahren.

Respiratorische Azidose

Name	PCO ₂			pH			K ⁺			$\Delta K / \Delta pH$	
	K	30'	60'	K	30'	60'	K	30'	60'	30'	60'
J.F.	42	62	-	7,39	7,25	-	3,0	3,1	-	-0,714	
W.S.	38	52	70	7,39	7,25	7,16	4,1	4,2	4,2	-0,714	-0,435
K.W.	37	50	-	7,41	7,30	-	3,7	3,7	-	± 0	-
M.J.	38	66	64	7,335	7,17	7,15	3,4	3,7	4,0	-1,818	-3,243
H.B.	41	71	71	7,34	7,13	7,14	3,8	4,1	4,1	-1,429	-1,500
O.H.	37	67	72	7,43	7,17	7,15	3,8	4,2	4,1	-1,538	-1,071
M.S.	36,5	61	62	7,305	7,05	7,05	4,0	3,9	3,9	+0,392	+0,392
F.O.	37,5	65	71	7,375	7,21	7,15	3,4	3,6	3,9	-1,212	-2,222
$\bar{x}$	38,38	61,75	68,33	7,372	7,190	7,130	3,65	3,81	4,03	-0,879	-1,347
s	±2,01	±7,32	±4,23	± 0,04	±0,08	± 0,04	± 0,36	± 0,37	± 0,12	±0,772	±1,29

Respiratorische Alkalose

R.G.	42,5	27	-	7,39	7,58	-	3,45	3,2	-	-1,316	-
G.O.	36	25	23	7,45	7,58	7,60	3,55	3,4	3,3	-1,154	-1,667
N.R.	38	20	20	7,395	7,56	7,57	3,9	3,6	3,5	-1,818	-2,286
$\bar{x}$	38,83	24,00	21,50	7,412	7,573	7,585	3,63	3,40	3,40	-1,429	-1,977

Tabelle 2, Voruntersuchungen. Ergebnisse von PCO₂, pH und Serumkalium zum Zeitpunkt der Kontrollmessungen und nach 30 und 60 Minuten Hyperkapnie bzw. Hypokapnie. Der Quotient $\Delta K / \Delta pH$ wurde nach 30 und 60 Minuten Hyperkapnie bzw. Hypokapnie kalkuliert.

Tabelle 3 zeigt bei den Vorversuchen mit respiratorischer Azidose einen Kontroll-BE von - 2,56 mval/l also bereits eine mäßige metabolische Azidose. Überraschenderweise fällt der BE nach 30 Minuten Hyperkapnie um rund 3,2 mval/l und nach 60 Minuten Hyperkapnie um rund 5 mval/l ab. Serumnatrium zeigt eine geringfügige Abnahme, während die intraerythrozytäre Kaliumkonzentration über 60 Minuten um rund 12 mval/l bedeutend abnimmt. Bei den Hypokapnieuntersuchungen war zum Zeitpunkt der Kontrollmessungen die metabolische Komponente des Säure-Basen-Gleichgewichts mit einem BE von + 0,5 praktisch ausgeglichen. BE war nach 30 Minuten Hypokapnie um rund 1,3 mval/l angestiegen, nach 60 Minuten jedoch wieder beim Kontrollwert. Serumnatrium fiel hier deutlicher ab, Erythrozytenkalium nicht so deutlich wie bei den Hyperkapnie-Voruntersuchungen.

Fassen wir die Ergebnisse der Voruntersuchungen als Tabelle 1-3 zusammen, so ergibt sich Folgendes:

- a. Die Patienten zeigten typische Mittelwerte für Alter, Gewicht und Größe, es wurden typische Narkosen und einschlägige bauchchirurgische Eingriffe durchgeführt.
- b. Bei einem Anstieg von PCO_2 um rund 30 torr, entsprechend einem pH-Abfall von

Respiratorische Azidose

Name	BE			Serum Na			Ery-K		
	K	30'	60'	K	30'	60'	K	30'	60'
J.F.	+0,5	-1,5	-	139	138	-	-	-	-
W.S.	-1,5	-5,0	- 5,5	139	138	138	103,79	94,50	91,08
K.W.	-1,0	-2,5	-	136	136	-	96,95	78,17	-
M.J.	-5,0	-6,0	- 7,5	135,5	137	136	101,87	98,03	94,32
H.B.	-3,5	-7,5	- 7,0	137	136	135	100,12	92,71	90,32
O.H.	+0,5	-5,5	- 5,5	135,5	131	131	107,81	99,76	96,60
M.S.	-7,5	-14,5	-14,0	135,5	138	135	107,95	95,61	77,85
F.O.	-3	-3,5	- 6,0	141,5	139	136	93,51	96,38	87,51
$\bar{x}$	-2,56	-5,75	- 7,58	137,38	136,63	136,17	101,71	93,59	89,61
s	$\pm 2,77$	$\pm 4,04$	$\pm 3,25$						

Respiratorische Alkalose

R.G.	+1,0	+4,5	-	139	135	-	94,80	94,31	-
G.O.	+1,5	+3,0	+ 2,5	141,5	139	137	95,03	94,45	94,84
U.R.	-1,0	-2,0	- 1,5	137,5	137	134	93,29	93,60	88,22
$\bar{x}$	+0,50	+1,83	+ 0,50	139,33	137,00	135,5	94,37	94,12	91,53

Tabelle 3. Voruntersuchungen. Base-excess, Serumnatrium und intraerythrozytäre Kaliumkonzentration zum Zeitpunkt der Kontrollmessungen und nach 30 und 60 Minuten Hyperkapnie bzw. Hypokapnie.

0,24 Einheiten, stieg das Serumkalium erkennbar an, und der Quotient Δ_K / Δ_{pH} lag nach 60 Minuten Hyperkapnie bei - 1,35. Nach 30 und 60 Minuten Hypokapnie war Δ_K / Δ_{pH} mit - 1,43 bzw. - 1,98 etwas höher als unter Hyperkapnie.

- c. BE sank bei respiratorischer Azidose deutlich ab, und es hat den Anschein, als ob sich zur respiratorischen Azidose eine metabolische hinzugesellen würde. Bei respiratorischer Alkalose stieg BE eher an.
- d. Serumnatrium und die intraerythrozytäre Kaliumkonzentration sanken in typischer Weise mit Fortgang der Untersuchungen ab.

Nachdem die beschriebenen Voruntersuchungen praktikabel erschienen und offenbar für die Patienten keine nennenswerte Belastung darstellten, und gleichzeitig die erhobenen Befunde interessante Aspekte ergaben, wurden nun an je 15 Patienten die eigentlichen Untersuchungen durchgeführt.

2. Eigentliche Untersuchungsgruppen: Wie Tabelle 4 ausweist, waren Hyperkapnie- und Hypokapniegruppe bezüglich der durchgeführten

Operationsgebiet	Kontrollgruppe (n = 63)	Hyperkapnie (n = 15)	Hypokapnie (n = 15)
Magen und Duodenum	35 %	28 %	40 %
Colon, Sigma, Rektum	20 %	33 %	27 %
Gallenwege	20 %	13 %	20 %
Pankreas	8 %	13 %	-
Verschiedenes	17 %	13 %	13 %
Narkose	MLA 33	MLA 3	MLA 7
	Enflurane	MLA +	MLA +
	(0,95 ± 0,33	Enflurane	Enflurane
	Vol%)	(0,44 ± 0,25	(0,27 Vol%)
	30	Vol%)	4
		12	Methohexital-
			Intercostal-
			block-Fentanyl
			4

Tabelle 4. Operationsgebiete und Narkoseführung bei den Patienten der Kontrollgruppe und der Hyper- und Hypokapniegruppe.

operativen Eingriffe mit der Kontrollgruppe gut vergleichbar. Auf die etwas unterschiedliche Narkoseführung war schon im Kapitel "Methodik" hingewiesen worden. Während in der Kontrollgruppe entweder eine typische NLA oder eine Enflurannarkose mit einer mittleren Kesseleinstellung von $0,95 \pm 0,33$ Vol % durchgeführt worden war, erhielten in der Hyperkapniegruppe nur 3 Patienten eine reine NLA und 12 Patienten zusätzlich zur NLA noch Enfluran mit einer mittleren Kesseleinstellung von $0,44 \pm 0,25$ Vol %. Diese 12 Patienten sollten demnach im Durchschnitt eine tiefere Narkose als die der Kontrollgruppe erhalten haben. Auch bei 4 Patienten der Hypokapniegruppe mußte die NLA wegen unzureichender Narkosetiefe mit einer kleinen Menge Enfluran kombiniert werden. 4 Patienten dieser Gruppe erhielten eine Kombinationsnarkose mit Intercostalblock, die, wie Lühr et al. (17) gezeigt haben, der NLA und der Enflurannarkose durchaus vergleichbar ist.

Tabelle 5 zeigt, daß Hyper- und Hypokapniegruppe auch bezüglich des mittleren Lebensalters, der Körpergröße, des Körpergewichts und der Dosierung von Thiopental, Fentanyl, Dehydrobenzperidol und Pancuronium mit der Kontrollgruppe gut übereinstimmen.

	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
Alter a	55,70 ± 14,80	51,00 ± 13,85	50,80 ± 15,56
Größe cm	168,16 ± 8,83	168,60 ± 8,58	167,64 ± 10,49
Gewicht kg	66,27 ± 10,49	68,07 ± 12,44	65,87 ± 12,67
Thiopental mg/kg	5,24 ± 1,04	4,82 ± 0,77	4,72 ± 0,95 / 0,05
Fentanyl [µg/kg·h]	3,79 ± 1,26	4,14 ± 1,16	4,01 ± 1,30
DHB [µg/kg]	133,56 ± 33,77	123,17 ± 26,53	119,10 ± 26,57
Pancuronium [µg/kg]	171,32 ± 62,36	191,35 ± 56,17	184,15 ± 61,69

Tabelle 5. Allgemeine Daten und Dosierung von Fentanyl, DHB und Pancuronium in den drei Gruppen.

Tabelle 6 zeigt die Ausgangswerte der drei Gruppen bei Beginn der Untersuchungen. PCO_2 war in der Hyperkapniegruppe, wenn auch nur um rund 3,5 torr, so doch statistisch sicher erhöht, das pH in der Hyper- und Hypokapniegruppe erniedrigt, verursacht durch eine leichte metabolische Azidose (BE - 0,9 bzw. - 2 mval/l). Warum diese in der Kontrollgruppe nicht vorlag, läßt sich nicht klären. Laktat wurde in der Kontrollgruppe noch nicht gemessen, weil dieser Parameter bedauerlicherweise seinerzeit noch nicht von Interesse war. Ein Wert von 0,9 mmol/l deckt sich aber gut mit den Befunden anderer Untersucher. Die geringe Erhöhung des Serumkaliums und der intraerythrozytären Kaliumkonzentration, die in der Hypokapniegruppe gegenüber der Kontrollgruppe sogar statistisch zu sichern war, läßt sich ebenfalls nicht eindeutig klären. Vielleicht haben wir in letzter Zeit mehr als früher auf eine praeoperative Kaliumsubstitution unserer Patienten geachtet. Serumnatrium, Glukose und Haematokrit zeigen in allen drei Gruppen eine annehmbare Übereinstimmung.

Tabelle 7 und 8 zeigen die Befunde der Hyper- bzw. Hypokapniegruppe in Absolutwerten über die Dauer der Untersuchungen. Die einzelnen Meßwerte sprechen für sich und sollen in den nächsten Abschnitten im Einzelnen dargelegt werden.

	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
PCO ₂ [torr]	36,52 ± 5,35	39,93 ± 3,60 < 0,0125	37,40 ± 2,25
pH	7,430 ± 0,058	7,384 ± 0,048 < 0,005	7,387 ± 0,030 < 0,0005
BE [mval/l]	+ 0,37 ± 2,57	- 0,90 ± 2,79 < 0,05	- 1,97 ± 1,56 < 0,0025
Blutlaktat [mval/l]	-	± 0,95 ± 0,21	± 0,90 ± 0,26
Serum-K [mval/l]	3,53 ± 0,30	3,67 ± 0,42	3,73 ± 0,32 < 0,025
Ery-K [mval/l]	94,85 ± 7,62	97,06 ± 10,35	100,21 ± 9,26 < 0,0125
Serum-Na [mval/l]	137,11 ± 2,94	138,87 ± 1,83 < 0,025	138,00 ± 2,56
Serum-Glukose [mg%]	131,12 ± 44,78	124,67 ± 29,04	127,00 ± 34,77
Hk [Vol%]	35,50 ± 4,74	37,10 ± 4,13	34,90 ± 6,10

Tabelle 6. Ausgangswerte zum Zeitpunkt des Hautschnitts in den drei Untersuchungsgruppen. Signifikanzen wurden gegen die Werte der Kontrollgruppe berechnet.

Hyperkapnie	K	30'	60'	90'	N 30'	N 60'
PCO_2 [torr]	39,93 $\pm 3,60$	69,87 $\pm 4,47$	71,20 $\pm 5,17$	72,87 $\pm 4,29$	40,13 $\pm 3,80$	40,00 $\pm 3,00$
pH	7,384 $\pm 0,048$	7,176 $\pm 0,038$	7,164 $\pm 0,039$	7,146 $\pm 0,041$	7,360 $\pm 0,055$	7,337 $\pm 0,040$
BE [mval/l]	- 0,90 $\pm 2,79$	- 4,83 $\pm 2,77$	- 5,23 $\pm 2,67$	- 6,13 $\pm 2,42$	- 2,57 $\pm 2,87$	- 4,00 $\pm 2,60$
Serum-K [mval/l]	3,67 $\pm 0,42$	3,85 $\pm 0,42$	3,87 $\pm 0,43$	3,95 $\pm 0,44$	3,91 $\pm 0,43$	3,77 $\pm 0,40$
Ery-K [mval/l]	97,06 $\pm 10,35$	93,06 $\pm 5,40$	91,83 $\pm 5,73$	90,11 $\pm 5,87$	89,37 $\pm 7,93$	90,22 $\pm 6,96$
Blut-Laktat [mval/l]	0,95 $\pm 0,21$	0,71 $\pm 0,15$	0,72 $\pm 0,20$	0,78 $\pm 0,37$	1,14 $\pm 0,47$	1,09 $\pm 0,35$

Tabelle 7. Meßdaten der Hyperkapniegruppe in Absolutwerten zum Zeitpunkt des Hautschnitts ("K"), nach 30, 60 und 90 Minuten Hyperkapnie und nach 30 und 60 Minuten Normoventilation (N 30' und N 60')

Hypokapnie	K	30'	60'	90'	N 30'	N 60'
PCO ₂ [torr]	37,40 ± 2,25	21,47 ± 1,46	20,33 ± 1,45	20,20 ± 1,57	36,67 ± 2,38	37,63 ± 1,85
pH	7,387 ± 0,030	7,573 ± 0,039	7,571 ± 0,043	7,584 ± 0,041	7,365 ± 0,039	7,336 ± 0,027
BE [mval/l]	- 1,97 ± 1,56	- 0,23 ± 2,74	- 1,33 ± 2,53	- 0,30 ± 2,58	- 3,77 ± 2,08	- 5,13 ± 1,46
Serum-K [mval/l]	3,73 ± 0,32	3,49 ± 0,34	3,38 ± 0,36	3,45 ± 0,34	3,43 ± 0,37	3,40 ± 0,41
Ery-K [mval/l]	100,21 ± 9,26	96,63 ± 10,85	94,71 ± 7,01	96,25 ± 6,94	88,93 ± 4,92	87,14 ± 5,31
Blut-Laktat [mval/l]	0,90 ± 0,26	1,37 ± 0,40	1,49 ± 0,46	1,61 ± 0,53	1,41 ± 0,48	1,37 ± 0,51

Tabelle 8. Meßdaten der Hypokapniegruppe in Absolutwerten, Symbole wie in Tabelle 7.

3. PCO_2/pH . Tabelle 9 und Abbildung 2 oben und Mitte zeigen die Veränderungen von PCO_2 und pH (ΔPCO_2 bzw. ΔpH) als Abweichungen vom Kontrollwert in den drei Gruppen. Während in der Kontrollgruppe PCO_2 während der gesamten Untersuchungsdauer im Mittel nur um rund 2 torr über dem Ausgangswert lag, wurde es in der Hyperkapniegruppe für 90 Minuten um 30 - 33 torr angehoben und in der Hypokapniegruppe um 16 - 17 torr abgesenkt. Diese Abweichungen sind mit einem $p < 0,0005$ jeweils hoch Signifikant gegenüber denen der Kontrollgruppe. Nach 30 und 60 Minuten Normokapnie entsprechen die Abweichungen des PCO_2 vom Ausgangswert denen der Kontrollgruppe, d.h., daß die Normokapnie in der Tat erreicht wurde. Die pH-Werte erniedrigten sich in der Kontrollgruppe in der 1.-4. Operationsstunde nur geringfügig gegenüber dem Ausgangswert, was, wie wir noch sehen werden, durch die Entwicklung einer milden metabolischen Azidose verursacht war. In der Hyperkapniegruppe war das pH um 0,21 - 0,24 Einheiten gegenüber dem Kontrollwert vor Hyperkapnie erniedrigt und lag in der anschließenden Normokapniephase im Bereich der Werte der Kontrollgruppe. In der Hyperkapniegruppe stieg das pH um 0,19 - 0,20 Einheiten und war in der anschließenden Normokapniephase ebenfalls im Bereich der Kontrollgruppe.

ΔPCO_2 [torr]	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
1. h	+ 1,53 $\pm$ 3,13 n = 60	+ 29,93 $\pm$ 5,03 $\angle$ 0,0005	- 15,93 $\pm$ 2,27 $\angle$ 0,0005
2. h	+ 1,81 $\pm$ 4,93 n = 58	+ 31,27 $\pm$ 6,23 $\angle$ 0,0005 + 32,93 $\pm$ 4,01 $\angle$ 0,0005	- 17,67 $\pm$ 1,81 $\angle$ 0,0005 - 17,20 $\pm$ 2,09 $\angle$ 0,0005
3. h	+ 2,07 $\pm$ 5,45 n = 43	+ 0,20 $\pm$ 2,95 ns.	- 0,73 $\pm$ 2,34 ns.
4. h	+ 2,36 $\pm$ 6,25 n = 25	+ 1,14 $\pm$ 4,15	+ 0,06 $\pm$ 1,94
ΔpH			
1. h	- 0,029 $\pm$ 0,036 n = 62	- 0,208 $\pm$ 0,033 $\angle$ 0,0005	+ 0,191 $\pm$ 0,028 $\angle$ 0,0005
2. h	- 0,035 $\pm$ 0,044 n = 59	- 0,220 $\pm$ 0,034 $\angle$ 0,0005 - 0,238 $\pm$ 0,026 $\angle$ 0,0005	+ 0,190 $\pm$ 0,037 $\angle$ 0,0005 + 0,201 $\pm$ 0,031 $\angle$ 0,0005
3. h	- 0,047 $\pm$ 0,054 n = 46	- 0,024 $\pm$ 0,035 ns.	- 0,022 $\pm$ 0,029 ns.
4. h	- 0,059 $\pm$ 0,066 n = 27	- 0,024 $\pm$ 0,058	- 0,049 $\pm$ 0,025

Tabelle 9. ΔPCO_2 und ΔpH in den drei Untersuchungsgruppen.
Statistische Vergleiche siehe Abbildung 1 und Text.

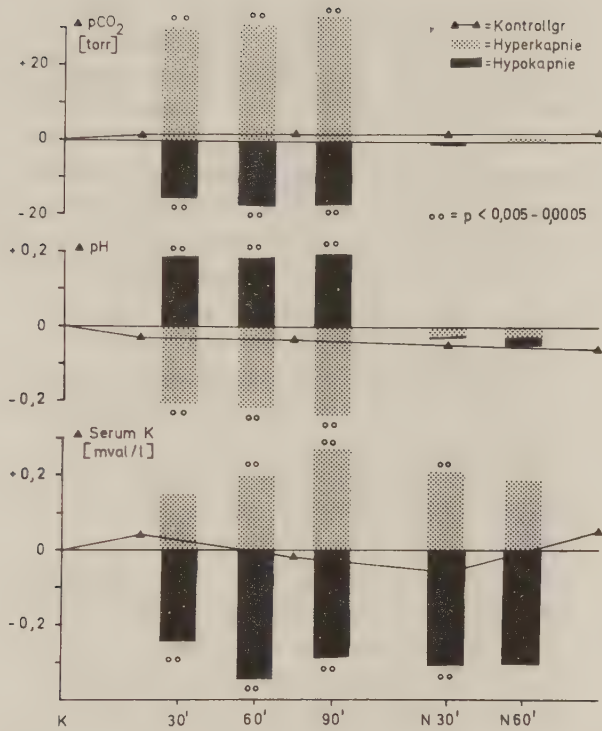


Abb. 2. ΔpCO_2 , ΔpH und Serum K als Abweichungen vom Kontrollwert in der Kontrollgruppe (durchgezogene Linie) sowie in der Hyperkapnie- und Hypokapniegruppe.

4. Serum K, $\Delta K/\Delta pH$. Tabelle 1o oben und Abbildung 2 unten zeigen die Abweichungen des Serumkaliums vom Kontrollwert in den drei Gruppen. Während in der Kontrollgruppe nennenswerte Abweichungen des Serumkaliums vom Kontrollwert nicht auftraten (d.h. das Serumkalium bleibt während eines normalen bauchchirurgischen Eingriffs mit dem hier angewendeten Infusionsschema und unter Normokapnie über 4 Stunden praktisch konstant), stieg das Serumkalium unter Hyperkapnie an. Während der Anstieg nach 3o Minuten Hyperkapnie mit im Mittel $0,15 \pm 0,26$ mval/l statistisch noch nicht zu sichern war, traf dies für die Erhöhung des Serumkaliums nach 6o und 9o Minuten Hyperkapnie mit $0,20$ bzw. $0,27$ mval/l zu. Bemerkenswert ist, daß diese Erhöhung des Serumkaliums auch nach 3o und 6o Minuten Normokapnie noch nahezu unverändert fortbestand. Wie Abb. 2 auch optisch eindrucksvoll belegt, ist der Anstieg des Serumkaliums auch nach 9o Minuten Hyperkapnie noch nicht komplett, d.h. ein Plateauwert wird in 9o Minuten nicht erreicht. Dagegen scheint der Abfall des Serumkaliums unter Hypokapnie nach 3o Minuten schon komplett zu sein und liegt zwischen $0,25$ und $0,35$ mval/l. Auch hier ist wiederum bemerkenswert, daß der Abfall des Serumkaliums auch nach 3o und 6o Minuten Normokapnie im Anschluß an die

ΔK [mval/l]	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
1. h	+ 0,04 ± 0,24 n = 59	+ 0,15 ± 0,26 ns.	- 0,25 ± 0,27 ∠ 0,0005
2. h	- 0,02 ± 0,23 n = 55	+ 0,20 ± 0,23 ∠ 0,0025	- 0,35 ± 0,30 ∠ 0,0005
3. h	- 0,06 ± 0,28 n = 42	+ 0,21 ± 0,29 ∠ 0,0025	- 0,31 ± 0,29
4. h	+ 0,05 ± 0,31 n = 22	+ 0,19 ± 0,38	- 0,31 ± 0,36

ΔBE [mval/l]			
1. h	- 1,29 ± 1,91 n = 63	- 3,93 ± 1,52 ∠ 0,0005	+ 1,73 ± 1,95 ∠ 0,0005
2. h	- 1,58 ± 2,33 n = 59	- 4,33 ± 2,12 ∠ 0,0005	+ 0,63 ± 2,18 ∠ 0,0025
3. h	- 2,25 ± 2,30 n = 46	- 5,23 ± 1,70 ∠ 0,0005	+ 1,67 ± 1,80 ∠ 0,0005
4. h	- 2,25 ± 2,30 n = 46	- 1,67 ± 1,21 ns.	- 1,73 ± 1,29 ns.
4. h	- 3,10 ± 2,40 n = 26	- 2,54 ± 0,84	- 3,16 ± 1,49

Tabelle 10. Veränderungen von Serumkalium und BE gegenüber dem Kontrollwert in der Kontrollgruppe in der 1.-4. Operationsstunde und in der Hyper- und Hypokapniegruppe zu analogen Zeitpunkten.

Hypokapnie noch praktisch unverändert fortbesteht.

Abbildung 3 zeigt die Beziehung von Δ_K und Δ_{pH} bei allen durchgeführten Untersuchungen (3 x 15 Ergebnisse unter Hyperkapnie und 3 x 15 Ergebnisse unter Hypokapnie ergeben insgesamt 90 Wertepaare, die in das Koordinatensystem eingetragen wurden). Errechnet man eine statistische Beziehung für alle diese Wertepaare, so sagt diese aus, daß im Mittel aller Untersuchungen $\Delta_K / \Delta_{pH} - 1,11$ beträgt. Im Extrem kann der Quotient aber Werte um - 4 erreichen, und, wie ersichtlich, haben wir auch Daten erhoben, bei denen es untypischerweise beim Anstieg des pH zu einem leichten Anstieg des Serumkaliums und bei einem Abfall des pH zu einem leichten Abfall des Serumkaliums kam. Dies ergibt sich aus der typischen Streuung des Meßwerte, wie sie in der Biologie üblich ist, und aus dem Umstand, daß die Abweichung des Serumkaliums bei respiratorisch bedingten pH-Verschiebungen im allgemeinen eher gering ausfällt.

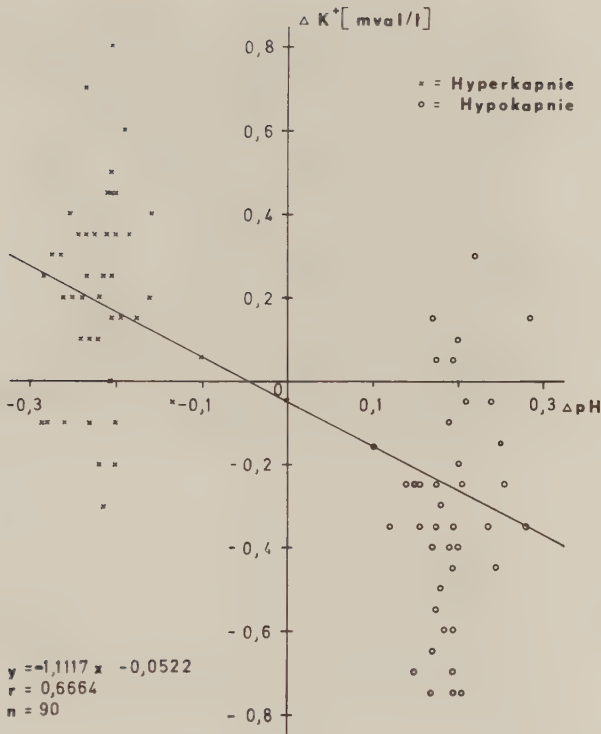


Abb. 3. Beziehung von $\Delta K / \Delta pH$ bei Hyperkapnie und Hypokapnie.

In Abbildung 4 ist der Quotient $\Delta K / \Delta pH$ nochmals für Hyperkapnie und Hypokapnie getrennt und in Abhängigkeit von der Beobachtungszeit dargestellt. Der Quotient betrug nach 30 Minuten Hyperkapnie - 0,75,

nach 60 Minuten - 0,94 und nach 90 Minuten - 1,11. Hier war, wie bereits dargestellt, ein Plateau noch nicht sicher erreicht, und es ist vorstellbar, daß Δ_K/Δ_{pH} mit Fortdauer der Hyperkapnie noch zugenommen hätte. Die Abweichungen des Serumkaliums vom Kontrollwert waren unter Hypokapnie ausgeprägter, und der Unterschied im Quotienten Δ_K/Δ_{pH} zwischen Hyperkapnie und Hypokapnie war bei 60 Minuten mit $p < 0,025$ sogar zu sichern. Der Quotient betrug nach 30 Minuten Hypokapnie - 1,38, nach 60 Minuten - 1,97 und nach 90 Minuten - 1,53.

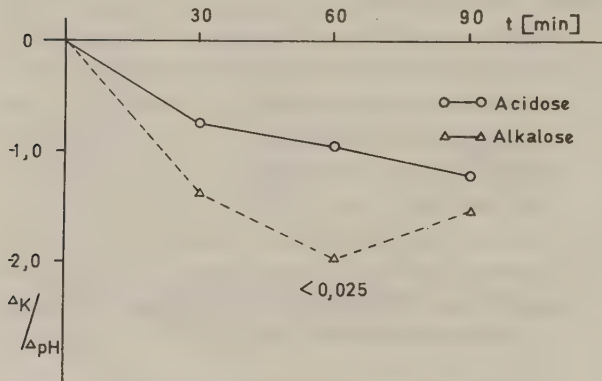


Abb. 4. Δ_K/Δ_{pH} nach 30, 60 und 90 Minuten Hyperkapnie und Hypokapnie.

5. Base-excess, $\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$.

Tabelle 10 und Abbildung 5 oben zeigen die Abweichungen des Base-excess, der unter Berücksichtigung des Hämatokrits aus dem Siggaard-Andersen-Nomogramm kalkuliert wurde, vom Kontrollwert in den drei Untersuchungsgruppen. Während in der Kontrollgruppe BE typischerweise über die Beobachtungszeit langsam und kontinuierlich um im Mittel etwa 3 mval/l abfällt, lagen die Werte für BE unter Hyperkapnie eindeutig niedriger und unter Hypokapnie eindeutig höher, wobei die Abweichung gegen die Kontrollgruppe jeweils etwa 3 mval/l betrug. Dies würde theoretisch bedeuten, daß sich zur respiratorischen Azidose ohne nennenswerte Verzögerung eine metabolische Azidose hinzugesellt und zur respiratorischen Alkalose eine metabolische Alkalose. Bei 30 und 60 Minuten Normokapnie lagen die BE-Werte dann wieder im Bereich derer der Kontrollgruppe. Diese Beobachtung wurde ja bereits bei den Voruntersuchungen beschrieben. Ihre Problematik und Interpretation soll im Kapitel "Diskussion" dargelegt werden. Tabelle 11 zeigt den Quotienten $\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$ in beiden Untersuchungsgruppen zu den verschiedenen Beobachtungszeiten. Dabei wurde bei 30 und 60 Minuten Normoventilation Δ_{BE} und Δ_{PCO_2} gegen den 90-Minuten-Wert unter Hyper- bzw. Hypokapnie gebildet. Es

$\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$	Hyperkapnie	Hypokapnie
30 '	- 0,131	- 0,121
	+ 0,058	+ 0,142 ns.
60 '	- 0,146	- 0,041
	+ 0,082	+ 0,135 $\angle 0,01$
90 '	- 0,160	- 0,101
	+ 0,057	+ 0,113 $\angle 0,05$
N 30 '	- 0,113	- 0,209
	+ 0,047	+ 0,117 $\angle 0,005$
N 60 '	- 0,115	- 0,254
	+ 0,063	+ 0,146 $\angle 0,025$

Tabelle 11. $\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$ bei Hyperkapnie und Hypokapnie.

$\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$ wurden bei 30 und 60 Minuten Normoventilation gegen den 90-Minuten-Wert berechnet.

ist ersichtlich, daß der Quotient bei Hyperkapnie zwischen $-0,13$ und $-0,16$ liegt, d.h., daß bei Hyperkapnie ein Anstieg des PCO_2 um 1 torr einen Abfall des BE um $0,13 - 0,16$ mval/l zur Folge hat. Bei 30 und 60 Minuten Normoventilation nach Hyperkapnie liegen die Werte für den Quotienten $\Delta_{\text{BE}}/\Delta_{\text{PCO}_2}$ mit $-0,11$ etwas niedriger, obwohl die Werte statistisch nicht unterschieden sind. Dies bedeutet, daß bei Normoventilation nach Hyperkapnie unter unseren Versuchsbedingungen ein Abfall des PCO_2 um 1 torr mit einem Anstieg des BE um $0,11$ mval/l vergesellschaftet war. Daß die Werte für den Quotienten unter Normoventilation nach Hyperkapnie etwas niedriger liegen, ist damit zu erklären, daß mit Fortgang der Narkose und Operation sich eine milde metabolische Azidose aufpfropft (siehe Kontrollgruppe), und daß der BE hier mit Abfall des PCO_2 auf Normalwerte nicht mehr in dem Maße ansteigt, wie er z.B. in der 1. Stunde der Untersuchungen abgefallen ist. Der Quotient ist während Hypokapnie niedriger als während Hyperkapnie, wobei die Werte bei 60 und 90 Minuten statistisch sicher unterschieden sind, d.h., daß unter Hypokapnie ein Abfall des PCO_2 um 1 torr mit einem Anstieg von BE um $0,04 - 0,12$ mval/l vergesellschaftet ist. Unter Normoventilation nach Hypokapnie ist der

Quotient deutlich höher, d.h., daß hier ein Anstieg des PCO_2 um 1 torr mit einem Abfall von BE um 0,21 - 0,25 mval/l verbunden ist, was wiederum zwanglos mit der sich aufpfropfenden metabolischen Azidose erklärt werden kann.

6. Laktat:

Die Veränderungen von Laktat im Vollblut sind aus Abbildung 5 Mitte und aus Tabelle 12 ersichtlich. Die Ausgangswerte betrugen 0,95 bzw. 0,90 mval/l (siehe Tabelle 7 und 8). Unter Hyperkapnie fällt das Laktat, wenn auch quantitativ nicht sehr stark, so daß statistisch sicher auf minimal 76 % des Ausgangswertes ab. Der Laktatabfall scheint schon nach 30 Minuten Hyperkapnie komplett zu sein. Unter der Normoventilation nach Hyperkapnie liegen die Laktatwerte im Mittel geringfügig über dem Ausgangswert. Unter Hypokapnie steigt der Laktatwert kontinuierlich an und liegt nach 90 Minuten bei 179 % des Ausgangswertes, ohne bereits sicher ein Plateau erreicht zu haben. Auch unter Normoventilation nach Hypokapnie ist das Laktat noch erhöht, und zwar deutlicher als nach Hyperkapnie.

Δ Laktat [mmol/l]	Hyperkapnie	Hypokapnie
30 "	- 0,23	+ 0,47
	+ 0,13	+ 0,35
	< 0,0005	< 0,0005
60 "	- 0,22	+ 0,58
	+ 0,21	+ 0,49
	< 0,0005	< 0,0005
90 "	- 0,16	+ 0,71
	+ 0,34	+ 0,59
	< 0,05	< 0,0005
N 30 "	+ 0,19	+ 0,51
	+ 0,47	+ 0,52
	ns.	< 0,0025
N 60 "	+ 0,24	+ 0,42
	+ 0,21	+ 0,53
	< 0,005	< 0,05

Tabelle 12. Veränderungen des Laktats im Vollblut gegenüber den Ausgangswerten bei Hyperkapnie und Hypokapnie.

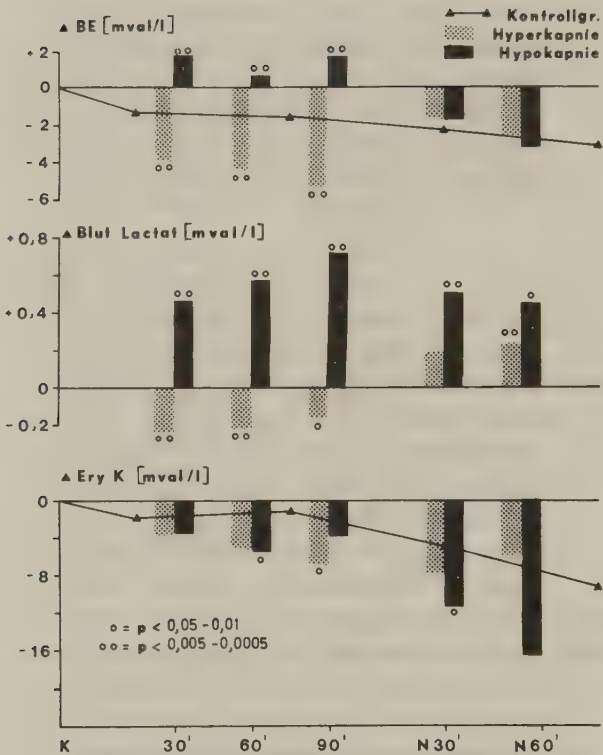


Abb. 5. Veränderungen von BE, Blut-Laktat und intraerythrozytärer Kaliumkonzentration bei Hyper- und Hypokapnie.

7. Erythrozythenkalium:

Abbildung 5 unten und Tabelle 13 oben zeigen die Veränderungen der intraerythrozytären Kaliumkonzentration. In der

$\Delta \text{Ery-K}$ [mval/l]	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
1. h	- 1,96 ± 7,38 n = 55	- 3,86 ± 10,60 ns.	- 3,63 ± 7,27
2. h	- 1,17 ± 8,78 n = 54	- 5,23 ± 11,23 ns. - 6,95 ± 8,76 < 0,025	- 5,50 ± 5,23 ∠ 0,05 - 3,91 ± 12,91 ns.
3. h	- 4,88 ± 8,79 n = 40	- 7,70 ± 8,95 ns.	- 11,29 ± 9,59 ∠ 0,0125
4. h	- 7,27 ± 9,30 n = 23	- 5,81 ± 11,82	- 16,59 ± 10,21

$\Delta \text{Serum Na}$ [mval/l]			
1. h	- 1,15 ± 2,50 n = 62	- 1,00 ± 2,09 ns.	- 2,87 ± 1,95 < 0,01
2. h	- 2,80 ± 2,69 n = 60	- 2,00 ± 2,62 ns. - 2,80 ± 2,21 ns.	- 3,87 ± 3,24 ns. - 2,93 ± 2,72 ns.
3. h	- 4,44 ± 2,90 n = 45	- 4,60 ± 1,90 ns.	- 3,67 ± 1,84 ns.
4. h	- 5,42 ± 2,92 n = 24	- 5,86 ± 1,60	- 3,69 ± 2,24

Tabelle 13. Veränderungen von intraerythrozytärer Kaliumkonzentration und Serumatrium in den drei Untersuchungsgruppen.

Kontrollgruppe sinkt dieser Wert über die Beobachtungszeit eher kontinuierlich um rund 7 mval/l ab. Die Abfälle liegen während Hyper- und Hypokapnie quantitativ etwas höher, aber doch in der gleichen Größenordnung. Die Werte fallen nur in der Normokapniephase nach Hypokapnie deutlich aus dem Rahmen, wo die Abfälle des Erythrozytenkaliums überraschend hoch sind.

8. Serum-Natrium:

Abbildung 6 oben und Tabelle 13 unten zeigen die Veränderungen des Serumnatriums. In der Kontrollgruppe und ebenso unter Hyper- und Hypokapnie sinkt das Serumnatrium über die Dauer der Beobachtung um etwa den gleichen Betrag ab. Dieser entspricht in der Kontrollgruppe 3,95 %, in der Hyperkapniegruppe 4,23 % und in der Hypokapniegruppe 2,67 % vom Ausgangswert.

9. Glukose im Serum:

Veränderungen des Blutzuckers zeigt Abbildung 6 Mitte und Tabelle 14 oben. In der Kontrollgruppe steigt die Glukosekonzentration im Serum nahezu linear über die Zeit an und liegt in der 4. Operationsstunde um 130 mg% über dem Ausgangswert, entsprechend einem Blutzuckerwert von rund 260 mb%. Während und nach Hyperkapnie liegen die Zuckerwerte im Mittel geringfügig

ΔBZ [mg %]	Kontrollgruppe	Hyperkapnie	Hypokapnie
1. h	+ 23,51 ± 48,94 n = 57	+ 53,53 ± 38,74 < 0,025	+ 32,80 ± 39,06 ns.
2. h	+ 62,96 ± 65,47 n = 56	+ 75,40 ± 53,93 ns. + 86,60 ± 47,83 ns.	+ 33,13 ± 48,96 ns. + 50,93 ± 56,00 ns.
3. h	+ 97,44 ± 79,83 n = 43	+ 109,60 ± 62,55 ns.	+ 109,71 ± 72,07 ns.
4. h	+ 130,22 ± 104,78 n = 27	+ 148,50 ± 38,01	+ 103,75 ± 79,14

ΔHK [Vol %]			
1. h	- 0,03 ± 1,78 n = 60	- 0,70 ± 2,56 ns.	- 1,03 ± 1,75 ns.
2. h	- 2,55 ± 2,72 n = 58	- 2,30 ± 2,85 ns. - 2,83 ± 2,70 ns.	- 1,97 ± 2,20 ns. - 2,37 ± 2,12 ns.
3. h	- 4,48 ± 4,69 n = 44	- 4,70 ± 4,70 ns.	- 2,57 ± 3,12 ns.
4. h	- 5,26 ± 5,70 n = 27	- 8,14 ± 5,75	- 3,56 ± 3,20

Tabelle 14. Veränderungen des Blutzuckers und des Hämatokritwerts bei den drei Untersuchungsgruppen.

höher, der Unterschied ist jedoch nur beim 30-Minuten-Wert statistisch zu sichern. Während und nach Hypokapnie liegen die Glukosewerte im Mittel geringfügig niedriger. Hier sind Unterschiede statistisch nicht zu sichern. Die Endwerte nach 60 Minuten Normoventilation lagen in der Hyperkapniegruppe bei 283 mg % und in der Hypokapniegruppe bei 231 mg %.

10. Verschiedenes:

Das Verhalten des Hämatokritwerts geht aus Abbildung 6 unten und aus Tabelle 14 hervor. Die Veränderungen entsprachen in der Hyper- und Hypokapniegruppe denen der Kontrollgruppe. Das arterielle PO_2 lag zu allen Beobachtungszeiten im Mittel zwischen 125 und 135 torr. Die Narkosedauer betrug in der Hyperkapniegruppe $4,89 \pm 1,69$ Stunden und in der Hypokapniegruppe $4,77 \pm 1,55$ Stunden. Die Operationsdauer betrug in der Hyperkapniegruppe $4,00 \pm 1,77$ Stunden und in der Hypokapniegruppe $3,80 \pm 1,50$ Stunden.

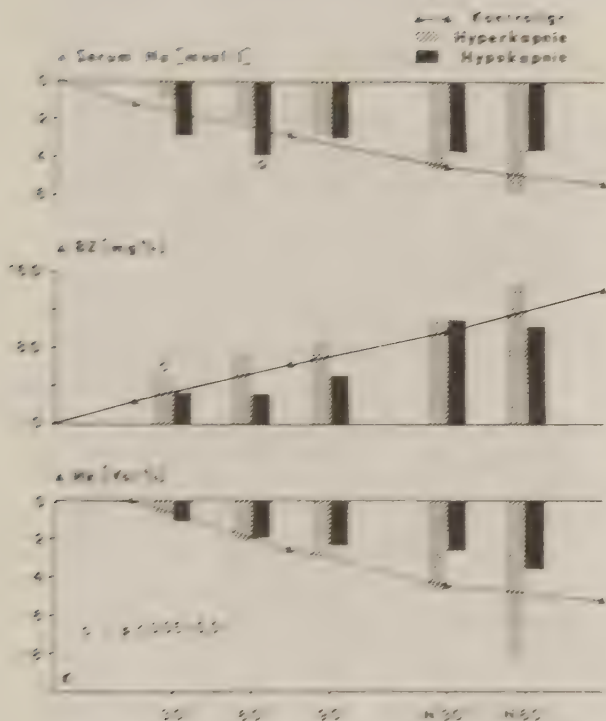


Abb. 6. Veränderungen von Serumnatrium, Serumglukose und Hämatokrit bei der Kontrollgruppe und bei der Hyper- und Hypokaliemiegruppe.

IV. DISKUSSION

1. Ethische Aspekte.

Befunde zur Frage des Verhaltens von Serumkalium unter Hyper- und Hypokapnie beim Menschen sind sicherlich nicht zuletzt deshalb bisher spärlich in der Literatur zu finden, weil diese Veränderungen des Säure-Basenstatus Freiwilligen oder Patienten aus ethischen Überlegungen nur ungern vom Arzt zugemutet werden. Beeinträchtigungen für den Untersuchten können dabei theoretisch in den verschiedensten Organsystemen auftreten, so im Herz-Kreislaufsystem, in Leber, Niere, Gehirn und Intermediärstoffwechsel. Dabei sind bisher wohl nur die Effekte von Hyper- und Hypokapnie auf das Herz-Kreislaufsystem einigermaßen sicher zu beurteilen. Es bleibt aber auf jeden Fall festzuhalten, daß alle diese genannten Effekte schnell reversibel sind.

Bezüglich der Wirkungen erhöhter und erniedrigter CO_2 -Spiegel im Blut auf das Herz-Kreislaufsystem unter Narkose steht ohne Zweifel fest, daß diese Wirkungen komplexer Natur sind. Sie resultieren einerseits aus direkten Effekten von CO_2 und pH auf den Herzmuskel und die Gefäßmuskulatur und andererseits aus indirekten

Effekten auf dieselben Strukturen durch primäre Wirkungen von CO_2 auf das zentrale und autonome Nervensystem und auf die Spiegel von zirkulierenden Katecholaminen im zirkulierenden Blut, wobei letztere wiederum durch die Effekte der Anaesthetika modifiziert werden. FOEX und Prys-ROBERTS (10) stellten bei sehr exakten Kreislaufanalysen am Hund unter 1 Vol % Halothan fest, daß Hypokapnie (PCO_2 17 torr) den systemischen arteriellen Druck und den linksventrikulären enddiastolischen Druck praktisch nicht beeinflusst, jedoch das Schlagvolumen um 20 % reduziert. Die Kontraktilität des Myocards blieb unverändert und der periphere Strömungswiderstand stieg deutlich an. Unter Hyperkapnie stieg der arterielle Blutdruck nicht an, wohl aber das Herzminutenvolumen um 29 % als Resultat aus erhöhter Herzfrequenz und erhöhtem Schlagvolumen. Auch unter Hyperkapnie war die Kontraktilität des Myocards nicht verändert, jedoch der periphere Strömungswiderstand deutlich erniedrigt. Die Autoren schließen daraus, daß unter Halothannarkose die Zunahme des Herzminutenvolumens bei Hyperkapnie und die Abnahme desselben unter Hypokapnie allein auf den Veränderungen des peripheren Widerstandes beruhen, wobei offenbar das erniedrigte Schlagvolumen unter Hypokapnie daraus resultiert, daß das pharmakologisch durch Halothan beeinträchtigte Myocard seine

Auswurfcharakteristik gegen einen mäßig erhöhten systemischen Gefäßwiderstand nicht aufrecht erhalten kann.

Marshall et al. (19) fanden beim Patienten unter Narkose mit etwa 2 Vol % Enfluran unter Hypokapnie (PCO_2 18 torr) keine Änderung der Herzfrequenz und des Sauerstoffverbrauchs, nur einen minimalen Abfall des HMV, eine deutliche Erhöhung des peripheren Widerstandes und eine geringe Zunahme der Arbeit des linken Ventrikels. Unter Hyperkapnie (PCO_2 58 torr) waren der Sauerstoffverbrauch des Gesamtorganismus und die Herzfrequenz im Vergleich zur Normokapnie ebenfalls unverändert, das HMV stieg um 60 % an, der periphere Widerstand nahm um 28 % ab, und die Arbeit des linken Ventrikels nahm um 74 % zu. Neill und Hattenhauer (20) fanden bei wachen Coronarpatienten im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung unter Hypokapnie durch willentliche Hyperventilation auf ein PCO_2 von im Mittel 18,7 torr keine Veränderungen von Herzfrequenz, arteriellem Blutdruck und linksventrikulären enddiastolischem Druck, gleichzeitig aber eine Abnahme der Coronardurchblutung um 15 % und als Folge davon bei unverändertem myocardialem Sauerstoffverbrauch eine Zunahme der arterio-coronarvenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz. Die Autoren fanden demnach am wachen Patienten unter hypokapnischer

Alkalose eine Vasokonstriktion der Coronarien (wie sie übrigens auch für Leber und Gehirn beschrieben ist).

Wir sahen bei unseren Patienten unter Hypokapnie in NLA keine nennenswerten Veränderungen von Blutdruck und Pulsfrequenz. Abnahmen des HMV und Zunahmen des peripheren Gefäßwiderstandes wurden nicht objektiviert, sind aber wahrscheinlich. Unter Hyperkapnie kam es in der Regel zu einer beeindruckenden Zunahme der Herzfrequenz und zu einer Zunahme des systolischen Blutdrucks um 20 bis 30 torr. Eine nennenswerte Abnahme des peripheren Widerstandes mit Zunahme des Herzminutenvolumens und der Herzarbeit darf vermutet werden. Wir haben diese Stimulation des Myocards in NLA durch Hyperkapnie in 80 % der Untersuchungen durch Zugabe kleiner Mengen von Enfluran reduziert oder praktisch aufgehoben. Die Tachykardie und milde Hypertonie bei erhöhtem PCO_2 hätten theoretisch auch durch die Anwendung beta-blockierender Pharmaka wie Practolol oder Propanolol aufgehoben werden können. Da jedoch nicht auszuschließen ist, daß Sympathicolytica auch die Reaktion des Serumkaliums auf Änderungen des PCO_2 beeinflussen können, haben wir diese nicht zu Anwendung gebracht.

Insgesamt können wir feststellen, daß nennenswerte Beeinträchtigungen unserer Patienten durch Hyperkapnie bzw. Hypo-

kapnie nicht beobachtet wurden. Hyper- und Hypokapnie sollte jedoch bei Myocardinsuffizienz oder coronarer Herz-erkrankung wegen der coronaren Vaso-kontraktion bei Hypokapnie und der Zunahme der Herzarbeit bei Hyperkapnie nicht angewendet werden.

2. Unterschiede im Narkoseverfahren.

Die Patienten unserer Kontrollgruppe wurden etwa zur Hälfte mit Enfluran und zur Hälfte mit einer NLA anaesthetisiert. Während in der Hyperkapniegruppe bei 12 von 15 Patienten temporär zu einer NLA kleine Mengen Enfluran appliziert wurden, erhielten 7 Patienten der Hypokapniegruppe eine reine NLA, 4 Patienten zusätzlich kleine Mengen Enfluran und 4 Patienten eine Kombination von Inter-costalblockade und flacher Methohexital-Lachgas-Pancuronium-Fentanyl-Narkose. Diese Variationen im Anaesthesieverfahren legen vielleicht die Vermutung nahe, daß die drei Untersuchungsgruppen bezüglich der erhobenen Befunde nicht befriedigend miteinander vergleichbar sein könnten. Lühr et al. (17) haben jedoch gezeigt, daß die so untersuchten Patienten mit bauchchirurgischen Eingriffen bezüglich der Serumelektrolyte und der Elektrolyt-bilanzen unter allen erwähnten Anaesthetika ein absolut gleiches Verhalten zeigen.

3. Voruntersuchungen.

Die wenigen Voruntersuchungen, die an sich nur zur groben Orientierung durchgeführt wurden, haben im Grunde schon die entscheidenden Befunde vorweggenommen: So fanden wir unter Hyperkapnie nach 30 Minuten ein Δ_K / Δ_{pH} von - 0,88 (eigentliche Untersuchungen - 0,75) und nach 60 Minuten - 1,35 (-0,94). Unter Hypokapnie war Δ_K / Δ_{pH} nach 30 Minuten - 1,43 (-1,38) und nach 60 Minuten - 1,98 (-1,97). Auch die Abnahme von BE unter Hyperkapnie und eine geringe Zunahme unter Hypokapnie, wie wir sie später wiederum fanden, war schon sichtbar. Es ist damit einmal mehr belegt, daß man bei korrekter Durchführung der Untersuchungen auch aus einer geringen Zahl von Versuchen, die noch keinesfalls zu statistischen Aussagen berechtigen würden, semiquantitative Schlüsse ziehen darf, die richtungsweisend sein können.

4. Δ_K / Δ_{pH} .

Die in der Literatur allgemein beschriebene Zunahme des Serumkaliums bei respiratorischer Azidose und die Abnahme bei respiratorischer Alkalose wurden in den vorgelegten Untersuchungen bestätigt. Wir fanden beim Menschen unter Narkose und Operation nach 30 Minuten Hyperkapnie mit einem mittleren PCO_2 von 70 torr und

einem mittleren pH von 7,17 eine Zunahme des Serumkaliums um 0,15 mval/l. Diese Abweichung war noch nicht sicher von der des Kontrollkollektivs mit Normokapnie unterschieden, bei dem der Serumkaliumwert über die gesamte Zeit der Operation praktisch konstant blieb (siehe auch Tabelle 10 und Abbildung 2). Nach 60 und 90 Minuten Hyperkapnie waren die Kaliumanstiege im Serum mit 0,20 bzw. 0,27 mval/l sicher von den Abweichungen des Kontrollkollektivs unterschieden. Der Quotient Δ_K / Δ_{pH} war nach 30 Minuten Hyperkapnie - 0,75, nach 60 Minuten - 0,94 und nach 90 Minuten - 1,22 mval pro pH-Einheit, wobei auch nach 90 Minuten ein Plateau noch nicht sicher erreicht war (Abb. 4). Nach den Untersuchungen von Giebisch et al. (12) und Scribner et al. (22) scheint das Serumkalium nach 2-6 Stunden Hyperkapnie ein neues Plateau zu erreichen. Im Anschluß an die 90-minütige Hyperkapnie war auch nach 30 und 60 Minuten Normokapnie der Serumkaliumwert noch nahezu unverändert erhöht.

Der Abfall des Serumkaliums unter Hypokapnie war unter den vorgegebenen Bedingungen (PCO_2 21 torr, pH 7,57) bereits nach 30 Minuten komplett, und Δ_K / Δ_{pH} war mit - 1,38, - 1,97 ($p < 0,025$) bzw. - 1,53 insgesamt etwas höher als bei respiratorischer Azidose. Auch im Anschluß an eine

90-minütige Hypokapnie waren nach 30 und 60 Minuten Normokapnie die Serumkaliumwerte gegenüber denen des Kontrollkollektivs praktisch unverändert erniedrigt.

Die von uns für den narkotisierten Menschen gefundenen Veränderungen des Serumkaliums bei respiratorischer Azidose und Alkalose sind zwar in ihrer Tendenz völlig eindeutig, aber quantitativ eher gering. Tabelle 15 zeigt einschlägige Befunde aus der Literatur von Untersuchungen an Hunden und Menschen, wobei Δ_K/Δ_{pH} in den meisten Fällen aufgrund der vorliegenden Daten von uns berechnet wurde. Es ist ersichtlich, daß bei extrem niedrigen pH-Werten beim Hund der Quotient um - 4 liegt. Da bisher keineswegs sicher ist, daß Δ_K und Δ_{pH} über alle experimentell erreichbaren pH-Bereiche in linearer Beziehung zueinander stehen, sind die Ergebnisse bei pH-Werten unter 7,0 mit Zurückhaltung zu beurteilen. Betrachtet man die Studien mit pH-Werten, wie sie in etwa auch bei unseren Untersuchungen vorlagen, so findet man beim narkotisierten Hund bei Azidose und Alkalose für Δ_K/Δ_{pH} einen Mittelwert von etwa - 2,5 und für den wachen Menschen etwa - 1,25. Abgesehen davon, daß Speziesunterschiede zwischen Hund und Mensch im Verhalten des Serumkaliums auf pH-Veränderungen bestehen können,

Autor	Spezies	Dauer	pH	PCO ₂	Δ_K / Δ_{pH}
A z i d o s e					
Scribner et al. (19)	Hund (Nembutal, n = 6)	6 h	6,85	ca. 200	- 3,91
Clancy u. Brown (3)	Hund (Nembutal, n = 14)	2 h	6,78	ca. 225	- 4,59
Spurr u. Lambert (22)	Hund (Nembutal, n = 10)	2 h	7,09	ca. 75	- 2,45
Siggaard Andersen (24)	Hund (Nembutal, n = 3)	3 h	7,06	105	- 2,57
Cohen et al. (4)	Hund (wach, n=21)	max. 6 h	7,05	83	- 0,91
Elkington et al. (6)	Mensch (wach, n=6)	21-30 min.	7,32	51	- 1,25
Brackett et al. (1)	Mensch (wach, n=7)	40-90 min. +15-25 min.	7,31 7,17	53 78	- 1,00 - 1,25

A l k a l o s e

Spurr u. Lambert (26)	Hund (Nembutal, n = 20)	2 h	7,69	ca. 15	- 2,58
Siggaard Andersen (24)	Hund (Nembutal, n = 3)	3 h	7,57	18	- 2,93
Elkington et al. (6)	Mensch (wach, n=6)	30 min.	7,64	16	- 1,25

Tabelle 15. Befunde zur Frage der Veränderungen des Serumkaliums bei respiratorischer Azidose und Alkalose beim Hund und Menschen nach Angaben der Literatur.

stimmen die von uns ermittelten Werte von etwa - 1,2 nach 90 Minuten Hyperkapnie und etwa - 1,6 unter Hypo-
kapnie für den narkotisierten Menschen gut mit den Ergebnissen der Literatur für den wachen Menschen überein. Die Einflüsse der Narkose auf Δ_K/Δ_{pH} scheinen demnach beim Menschen nicht von großer Bedeutung zu sein, wenn man die von uns angewendete Narkoseart zugrunde legt. Hier wären noch weitere Untersuchungen an Wachen und Narkotisierten wünschenswert, wobei man allerdings feststellen muß, daß respiratorische Azidosen und Alkalosen in dem von uns angegebenen Ausmaß vom wachen Menschen kaum über längere Zeit toleriert werden können. Unser Befund, daß quantitative Unterschiede für Δ_K/Δ_{pH} zwischen respiratorischer Azidose und Alkalose bestehen, wurde unseres Wissens bisher von anderen Untersuchern nicht bestätigt. Ob desgleichen Unterschiede zwischen primär respiratorischen und primär metabolischen pH-Veränderungen in ihren Auswirkungen auf das Serumkalium bestehen, wurde bisher auch nicht befriedigend geklärt. Einige Angaben in der Literatur deuten darauf hin, daß metabolische Säure-Basen-Veränderungen zu stärkeren Zu- und Abnahmen des Serumkaliums führen könnten. Wie weiter oben dargelegt, sind Untersuchungen zu dieser Frage an Freiwilligen und Patienten aus ethischen Überlegungen noch wesentlich problematischer als die hier durchgeführten, da zu den Problemen

der akuten pH-Veränderungen bei der Infusion von starken Säuren und Basen die potentielle Gefahr von Endothelschäden der Gefäße am Ort der Infusion hinzukommt.

Unsere Untersuchungen von Δ_K/Δ_{pH} bei respiratorischen Säure-Basenveränderungen ergaben neben Aussagen zur Frage des Quotienten und sicheren Unterschieden desselben bei Azidose und Alkalose weiterhin, daß die Kaliumveränderung nach 90 Minuten Hyperkapnie noch nicht komplett war, wohl aber nach 30 Minuten Hypokapnie, und daß sowohl nach Azidose als auch nach Alkalose nach weiteren 60 Minuten Normokapnie eine Rückbildung der veränderten Serumkaliumspiegel praktisch nicht zu erkennen war. Diese Befunde, die nach unserer Meinung für theoretische und praktische Überlegungen von großem Interesse sind, entziehen sich einer sicheren Interpretation, solange man die Ursachen der Serumkaliumveränderungen bei primären pH-Veränderungen nicht sicher erkannt hat. Zwei Theorien werden in erster Linie zu dieser Frage diskutiert, nämlich:

a. die sympathico-adreno-hepatische Theorie:

Sie besagt, daß Hyperkapnie über eine Stimulation des zentralen und peripheren sympathischen Nervensystems und die Ausschüttung von Katecholaminen zu einer Freisetzung von Kalium aus der Leber führt.

Diese Theorie wurde in erster Linie von Mackay (1947) und Fenn und Asano (1956) anhand von Ergebnissen an der Katze erarbeitet. Mackay (18) fand an der narkotisierten Katze bei Erzeugung einer Hyperkapnie mit 200 - 250 torr PCO_2 einen raschen und enorm hohen Anstieg des Serumkaliums innerhalb von etwa 5 Minuten und einen anschließenden kontinuierlichen Abfall, bis schließlich nach 30 - 40 Minuten Hyperkapnie die Serumkaliumwerte um 0,5 - 0,7 mval/l über den Ausgangswerten lagen. Dieser initiale plötzliche Kaliumanstieg unter Hyperkapnie scheint bei Hunden, Meerschweinchen und Menschen nicht aufzutreten und eine Spezialität der Katze zu sein. Er konnte in den Untersuchungen von Mackay durch Adrenalektomie gedämpft und durch Eviszeration aufgehoben werden. Fenn und Asano (8) führten diese Untersuchungen an der narkotisierten Katze fort und konnten zeigen, daß die initiale exzessive Hyperkaliämie unter Hyperkapnie erst oberhalb einer inspiratorischen CO_2 -Konzentration von 10 Vol% (entsprechend etwa einem PCO_2 von 70 - 80 torr) sichtbar wird, und daß sie nicht nur durch Adrenalektomie unterbunden oder stark gedrosselt werden kann, sondern auch durch die Anwendung von Sympathicolytica, wie Dibenzylin, Dibenamin und Dihydroergotamin. Dieser Befund erscheint theoretisch äußerst interessant und sollte

nochmals experimentell kontrolliert werden, ehe er nach nunmehr 20 Jahren völlig in Vergessenheit gerät. Die Hemmung der Hyperkaliämie-reaktion gelang den Autoren auch durch hohe Halsmarkdurchtrennung, womit die Rolle des zentralen Sympathicus belegt wurde. Die Leber wurde als Quelle des ausgeschütteten Kaliums durch arterio-venöse Differenzen erkannt. Nach Absetzen der CO_2 -Inhalation wurde regelmäßig ein milder Anstieg des Serumkaliums beobachtet (sogenannter " CO_2 -off-effect"). Dieser wurde von den Autoren so interpretiert, daß das während Hyperkapnie aus der Leber ausgeschüttete Kalium zunächst in die Skelettmuskulatur aufgenommen wurde und unter Normokapnie wieder zurückflutete und dabei passager eine Erhöhung des extrazellulären Kaliums bewirkte.

b. Intra-extrazellulärer Austausch von Kalium: Bei jeder Form von Azidose kommt es auch intrazellulär zur Zunahme der H-Jonen-Konzentration. Dafür sollen im Austausch Kalium (und evtl. auch Natrium-Jonen) nach extrazellulär verschoben werden. Diese Theorie ist prinzipiell nicht widerlegt, sie trifft jedoch mit Sicherheit nicht generell für alle Zellen zu. So zeigten beispielsweise Spurr und Lambert (26) daß beim Hund nach 2 Stunden

experimenteller Hyper- und Hypokapnie der Herzmuskel unter respiratorischer Azidose und Alkalose Kalium aufnimmt, während die intrazelluläre Kaliumkonzentration im Skelettmuskel unverändert bleibt. Clancy und Brown (3) fanden, daß bei respiratorischer Azidose bei Ratte und Hund Kalium auch vom Knochen aufgenommen wird. Soweit man auch den Erythrozyten als repräsentativ für " das intrazelluläre Kompartment " ansehen will, so haben unsere Untersuchungen gezeigt, daß die Abnahmen der intraerythrozytären Kaliumkonzentration unter Azidose und Alkalose in gleicher Form abliefen.

Zusammenfassend kann man demnach sagen, daß die sympathico-adreno-hepatische Theorie der Hyperkaliämie bei respiratorischer Azidose für die Katze gut belegt erscheint, aber noch nicht ausreichend für andere Versuchstiere und für den Menschen, und daß der intra-extrazelluläre Ionenaustausch am intakten Organismus durch experimentelle Befunde überhaupt noch nicht belegt werden konnte.

Zur Frage der Kaliumveränderungen unter Hypokapnie haben Hickam et al. (14) sehr bemerkenswerte Befunde vorgelegt. Sie fanden im Gegensatz zu der zu erwartenden Hypokaliämie bei 15 gesunden Freiwilligen nach

2 Minuten forcierten willentlicher Hyperventilation einen Anstieg des Serumkaliums von im Mittel 4,0 auf 5,2 mval/l. Aufgrund arteriovenöser Differenzen kamen sie zu dem Ergebniss, daß das vermehrte extrazelluläre Kalium aus der Leber stammte und im Skelettmuskel aufgenommen wurde. Weiterhin äußerten sie die Meinung, daß dieser frühe Kaliumanstieg, der an den "CO₂-off-effect" der Untersuchungen von Mackay und Fenn und Asano erinnert, ein Effekt der respiratorischen Alkalose selbst, und nicht etwa eine Wirkung der körperlichen Anstrengung oder Adrenalin-freisetzung sei. Diese Untersuchungen wären nach unserer Meinung einer Nachprüfung und Ergänzung wert. Zur Klärung der Ursache der Hypokaliämie bei etwas länger bestehender respiratorischer Alkalose können allerdings weder diese Befunde noch die sympathico-adreno-hepatische Theorie herangezogen werden, essei denn, man postuliert unter Alkalose eine Abnahme der sympathischen Stimulation der Leber und eine im Vergleich zur hepatischen "Sekretion" von Kalium überwiegende "Extraktion" von Kalium aus dem Extrazellulärraum durch die Skelettmuskulatur oder andere Strukturen.

5. Laktat.

Unsere Kontrollwerte für Blutlaktat von $0,90 \pm 0,26$ und $0,95 \pm 0,21$ mmol/l, die am narkotisierten Patienten zum Zeitpunkt des Hautschnitts gewonnen wurden, stimmen

gut mit den Normalwerten anderer Autoren für Hund und Menschen überein (5, 7, 16, 27, 28). Unter respiratorischer Alkalose fanden wir einen kontinuierlichen Laktatanstieg bis auf 179 % des Kontrollwertes, wobei auch nach 90 Minuten noch kein sicheres Plateau erreicht war. Der höchste von uns gemessene individuelle Laktatwert unter respiratorischer Alkalose betrug 2,81 mmol/l. Ein milder Laktatanstieg unter respiratorischer Alkalose wurde vielfach beschrieben (5, 12, 13, 16, 27, 28). Sykes und Cooke (27) fanden beim Menschen unter Narkose und Hyperventilation einen Laktatanstieg auf 142 % des Kontrollwerts. Eldridge und Salzer (5) sahen bei wachen Freiwilligen mit Hyperventilation auf ein PCO_2 von etwa 20 torr einen Anstieg des Laktats auf maximal 231 %. Dabei war der Laktatanstieg nach 30 Minuten Hyperventilation komplett, und das Blutlaktat begann nach 90 Minuten Hyperventilation langsam wieder zu fallen. Die Autoren fanden, daß ein nennenswerter Laktatanstieg bei respiratorischer Alkalose erst bei PCO_2 -Werten unter etwa 25 torr, entsprechend einem pH-Wert von etwa 7,55 zu erwarten ist, und daß die Hyperlaktatämie durch vermehrte periphere Laktatproduktion und nicht durch verminderte Laktatmetabolisierung in der Leber verursacht ist. Laktatanstieg unter Alkalose durch Hemmung des Stoffwechsels in der

Leber wäre theoretisch durchaus vorstellbar, da die respiratorische Alkalose mit Sicherheit zur Abnahme der Leberdurchblutung führt. Goldstein et al. (13) führten zu dieser Frage sehr elegante Untersuchungen am Hund durch. Sie fanden unter Hypokapnie ebenfalls eine Laktatzunahme auf 221 % des Kontrollwertes und eine Abnahme der Leberdurchblutung um 22 %. Gleichzeitig konnten sie aber zeigen, daß die Laktatextraktion in der Leber linear mit dem Laktatspiegel im Blut korreliert ist, d.h. die Laktatausschöpfung nimmt mit steigendem Laktatspiegel zu, und der Laktatanstieg unter Hypokapnie ist ausschließlich eine Folge der vermehrten Laktatproduktion der peripheren Gewebe.

Bei respiratorischer Azidose fanden wir einen statistisch sicheren Laktatabfall um 0,24 mval/l oder auf im Mittel 75 % des Kontrollwerts, der schon nach 30 Minuten voll ausgeprägt war. Ein Laktatabfall bei respiratorischer Azidose ist nicht so geläufig, obwohl auch hierfür in der Literatur Berichte vorliegen (4, 7, 12, 13). Engel et al. (7) fanden bei narkotisierten Hunden mit PCO_2 -Werten um 100 torr eine Abnahme des Blutlaktats auf 40 % des Kontrollwerts, wobei der Abfall nach rund 1 1/2 Stunden komplett war. Goldstein et al. (13) fanden ebenfalls bei Hunden bei Hyperkapnie mit einem pH-Abfall

von 0,20 Einheiten einen Abfall des Laktats um 13 % des Kontrollwerts, der allerdings mit rund 2,8 mmolar für unsere Begriffe sehr hoch lag. Als Ursache des Laktatanstiegs bei Alkalose und des Laktatabfalls bei Azidose wird heute allgemein eine pH-abhängige Stimulation der Glykolyse über Beeinflussung des Enzyms Phosphofruktokinase angesehen. Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Hypokapnie zu einer, wenn auch sicheren, so doch mäßigen und klinisch wohl nicht relevanten Zunahme des Blutlaktats führt und Hyperkapnie zu einer noch geringeren Abnahme desselben. Sicherlich sind dieser Veränderungen des Blutlaktats bei Azidose und Alkalose nicht geeignet, die von uns gefundenen Veränderungen des Base-excess zu erklären.

6. Base-excess.

Wir hatten bei unserem Kontrollkollektiv vom Hautschnitt bis zur vierten Operationsstunde einen kontinuierlichen Abfall des BE um im Mittel 3 mval/l, entsprechend der Entwicklung einer milden metabolischen Azidose, beobachtet. Diese leichte metabolische Azidose ist inzwischen von uns und von anderen in so vielen Fällen von großen bauchchirurgischen Eingriffen beobachtet worden, daß an ihr kein Zweifel mehr bestehen kann. Ihre Ursache ist aller-

dings absolut noch nicht geklärt. Ein Laktatanstieg scheidet als Erklärung aufgrund der oben dargelegten Befunde aus, ebenso wohl renale Verluste am Bicarbonat, da die Patienten während dieser Operationen häufig nur eine minimale Diurese zeigen. Die Anhäufung von Ketonkörpern wäre wohl eine Erklärungsmöglichkeit, ist allerdings unseres Wissens bisher nicht ausreichend belegt worden. Im Gegensatz zu unseren Kontrollpatienten fanden wir nun unter Hyperkapnie unmittelbar mit Beginn der CO_2 -Azidose einen Abfall des BE von - 0,9 auf - 4,8, - 5,2 bzw. - 6,1 mval/l nach 30, 60 und 90 Minuten (Tab.7) und mit Beginn der CO_2 -Alkalose einen Anstieg des BE von - 2,0 auf - 0,2, - 1,3 und - 0,3 mval/l (Tab.8) bei Kalkulation des BE aus dem Siggaard-Andersen-Nomogramm. Nach 30 Minuten Normokapnie lagen die BE-Werte beider Gruppen dann wieder im Bereich des Kontrollkollektivs. Danach hätte es den Anschein, als ob die respiratorische Azidose mit einer metabolischen Azidose und die respiratorische Alkalose mit einer metabolischen Alkalose vergesellschaftet wäre, was theoretisch zwar vorstellbar ist, uns aber schon während der Erhebung dieser Befunde unwahrscheinlich erschien, hauptsächlich wegen der ungemein raschen Entwicklung und des raschen Verschwindens dieser vermeintlichen metabolischen Veränderungen. Diese sind offenbar Artefakte,

die dadurch verursacht sind, daß wir unsere Kalkulationen der metabolischen Komponente zunächst fälschlich nach dem Siggaard-Andersen-Nomogramm durchführten, das auf Titrationskurven von Vollblut in vitro basiert, während in vivo zumindest der ganze EZR an den Puffervorgängen bei Hyper- und Hypokapnie teilnimmt. Die vermeintlichen Änderungen der metabolischen Komponente bei primären Veränderungen von PCO_2 sind vielfach beobachtet worden. Holaday et al. (15) fanden bei Spontanatmung unter Narkose häufig beträchtliche Hyperkapnien, die nach ihren Untersuchungen ebenfalls mit einem Abfall von BE einhergingen, der mit Korrektur der Hyperkapnie voll reversibel war. Sie gaben aufgrund ihrer Messungen ein $\Delta_{\text{BE}}/\Delta_{\text{PCO}_2}$ von - 0,67 an, was etwas niedriger liegt als die von uns ermittelten Werte von - 0,13 bis - 0,16 für die CO_2 -Azidose. Frumin et al. (11) fanden bei apnoischer Oxygenierung und ausgeprägter Hyperkapnie ebenfalls deutliche Abfälle von BE. Aus den angegebenen Daten von 5 Patienten errechnet sich ein $\Delta_{\text{BE}}/\Delta_{\text{PCO}_2}$ von - 0,058. Hickam et al. (14) fanden bei den bereits zitierten Untersuchungen mit Hyperventilation an Freiwilligen einen Anstieg des Basenbestandes um im Mittel 1,1 mval/l innerhalb von 2 Minuten, entsprechend einem $\Delta_{\text{BE}}/\Delta_{\text{PCO}_2}$ von - 0,05. Siggaard Andersen (24) fand das gleiche Phänomen bei Untersuchungen am narkotisierten Hund und errechnete ein

$\Delta_{BE}/\Delta_{PCO_2}$ von - 0,068 für die CO_2 -Azidose und von - 0,047 für die CO_2 -Alkalose. Er interpretierte diesen Befund auch bereits richtig, zog daraus jedoch keine Konsequenzen für die Änderung der Säure-Basen-Nomogramme. Erst die eleganten Arbeiten der Bostoner Gruppe um Schwarz (1,4) brachten hier weitere Fortschritte. Cohen et al. (4) beobachteten wache Hunde in einer großen Kammer über mehrere Stunden mit verschiedenen inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen. Sie fanden dabei zunächst, daß die Beziehung von PCO_2 zur H-Jonen-Konzentration über alle untersuchten PCO_2 -Bereiche absolut linear ist ($H^+ = 0,77 PCO_2 + 14,0$). Dieser Befund wurde von Brackett et al. (1) auch für den wachen Menschen erhoben ($H^+ = 0,77 PCO_2 + 8,0$) und deckt sich absolut mit unseren eigenen Ergebnissen. In Abbildung 7 wurden die Mittelwerte der Hyperkapnie- und Hypokapniegruppe zum Zeitpunkt der Kontrollmessungen und nach 30, 60 und 90 Minuten Hyper- bzw. Hypokapnie für PCO_2 und die H-Jonen-Konzentration gegeneinander aufgetragen. Die lineare Beziehung ist offensichtlich und quantitativ von den Ergebnissen von Cohen et al. und Brackett et al. sehr gut vergleichbar ($H^+ = 0,84 PCO_2 + 9,1$). Die Erklärung für den Befund, daß mit Anstieg oder Abfall von PCO_2 um 1 torr die H-Jonen-Konzentration

um 0,77 bis 0,84 nmol/l ansteigt oder abfällt, steht noch aus.

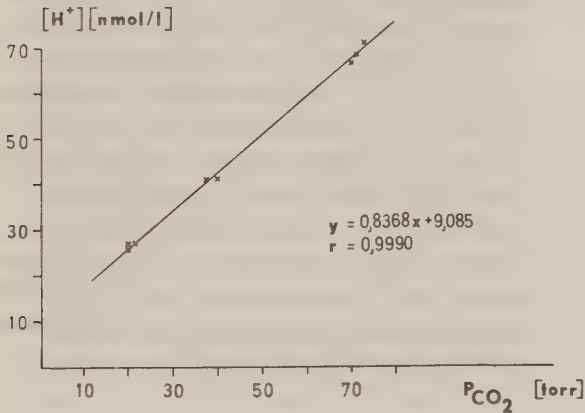


Abb. 7. Beziehung von PCO_2 zur H-Jonen-Konzentration aus den Mittelwerten der beiden Untersuchungsgruppen zum Zeitpunkt der Kontrollwerte und nach 30, 60 und 90 Minuten Hypo- bzw. Hyperkapnie.

Weiterhin fanden Cohen et al. (4), daß bei den wachen Hunden in der CO_2 -Kammer das Bicarbonat im Plasma mit steigendem PCO_2 nicht linear zunimmt, sondern ab etwa 100 torr PCO_2 einen Plateauwert von etwa 28 mval/l zustrebt. Weiterhin fanden die Autoren, daß die Ganzkörper - CO_2 -

Titrationsskurve (PCO_2 gegen Bicarbonat) bei PCO_2 -Werten oberhalb von etwa 60 torr deutlich von der in vitro - CO_2 - Titrationsskurve des Blutes der gleichen Individuen abweicht. Und zwar verläuft die Ganzkörper - CO_2 - Titrationsskurve flacher, d.h. der Anstieg von Bicarbonat im Serum mit steigendem PCO_2 ist in vivo deutlich geringer als bei einer Vollblutprobe in vitro, wobei die Differenz zwischen den beiden Bicarbonatwerten bei PCO_2 von 70 torr rund 3 mval/l ausmacht, was sich recht gut mit unseren Befunden deckt, ergibt doch das eben dargestellte Beispiel ein $\Delta_{\text{BE}}/\Delta_{\text{PCO}_2}$ von $-3/(70-40) = -0,1$.

Brackett et al. (1) erhoben an wachen Freiwilligen in der CO_2 -Kammer absolut die gleichen Befunde, ebenso Prys-Roberts et al. (21) unter Hypo- und Hyperkapnie am narkotisierten Menschen. Die Befunde der Bostoner Gruppe, daß nämlich Blut in vivo sich nicht wie Blut in vitro verhält, hätten eine Änderung der Säure-Basen-Nomogramme nach sich ziehen müssen, ein Vorgang, den Bunker (2) 1965 "The Great Transatlantic Acid-Base Debate" nannte. Denn die Zugabe von H-Jonen als Kohlensäure erzeugt im intakten menschlichen Organismus weniger Bicarbonat als im Blut in einem Probenröhrchen, und akute Veränderungen des PCO_2 in vivo verursachen Verschiebungen des Bicarbonats zwischen

Blut und dem Rest des EZR. Aus diesem Grunde verändert sich der BE-Wert, wenn er von einer Blut-Hb-Linie abgelesen wird (Siggaard Andersen Nomogramm) mit Veränderungen von PCO_2 , obwohl der gesamte EZR des Körpers keine Base verloren oder gewonnen hat. Jede Kalkulation metabolischer Parameter, die auf in-vitro-Titrationen basiert, ist demnach für in-vivo-Situationen mit Abweichungen des PCO_2 von dem Normalwert von 40 torr nicht anwendbar. Buffer-base, Standard-bicarbonat und Base-excess haben daher in diesen Situationen keinen quantifizierenden Wert, denn die kalkulierten Parameter beziehen sich nicht auf den ganzen Patienten, und sie beziehen sich auch nicht auf das Blut, wie es im Patienten zirkuliert. Allerdings sind aus diesen Erkenntnissen bei uns bisher keine Konsequenzen gezogen worden, und es dürfte nicht allgemeines Wissensgut sein, daß die Kalkulation von BE aus dem Vollblutnomogramm bei Abweichungen des PCO_2 vom Normwert zu fehlerhaften Ergebnissen führt.

Severinghaus (23) hat unlängst ein modifiziertes Siggaard-Andersen-Nomogramm vorgelegt, bei dem die Kalkulation des "in vivo-ECF-BE" aus einer Kennlinie für Hb = 3 g% erfolgt. Diese Kalkulation ist sinnvoll, da bei allen Puffervorgängen der gesamte EZR beteiligt ist, und sich die extrazelluläre Flüssigkeit wie eine

Lösung mit einem Hb-Gehalt von 3 g% verhält. Dies modifizierte Nomogramm hat die großen Vorteile, daß BE durch akute PCO_2 -Veränderungen nicht verfälscht wird, daß es sich auf den Raum bezieht, in dem sich z.B. NaHCO_3 verteilt, wenn es zu Behandlungszwecken angewendet wird, und daß es die Berücksichtigung des Hb-Gehalts im Vollblut nicht mehr verlangt. Tabelle 16 und Abbildung 8 zeigen unsere nach diesem Nomogramm kalkulierten BE-Werte in der Hyper- und Hypokapniegruppe. Es ist ersichtlich, daß diese Werte nicht mehr nennenswert von den Vergleichswerten des Kontrollkollektivs abweichen. Daraus darf man den Schluß ziehen, daß sich bei unseren Patienten unter Hyper- und Hypokapnie die metabolische Komponente des Säure-Basen-Gleichgewichts wie bei den Patienten des Kontrollkollektivs verhielt, d.h. , es ergibt sich kein Anhalt dafür, daß Hyperkapnie und Hypokapnie per se zu einem Verlust oder zu einer Anhäufung von Basen führen könnten. Wir halten die Anwendung des nach Severinghaus modifizierten Säure-Basen-Nomogramm prinzipiell für überlegen. Unerlässlich ist es bei allen nennenswerten Abweichungen des PCO_2 vom Normwert, wenn Fehler in der Beurteilung und Therapie von Säure-Basen-Störungen vermieden werden sollen.

	Kontrollkollektiv		Hyperkapnie	Hypokapnie
Kontrollwert	+ 0,37 ± 2,57		- 1,04 ± 2,66 △ 0,025	- 2,23 ± 1,52 △ 0,0005
1. h	- 1,29 ± 1,91	△ 30'	- 1,11 ± 1,29	- 0,11 ± 1,96 △ 0,025
2. h	- 1,58 ± 2,33	△ 60'	- 1,36 ± 2,40	- 1,30 ± 2,07
		△ 90'	- 2,32 ± 1,64	- 0,73 ± 1,71
3. h	- 2,25 ± 2,30	△ 11 30'	- 1,50 ± 1,12	- 1,51 ± 1,49
4. h	- 3,10 ± 2,40	△ 11 60'	- 2,03 ± 0,83	- 2,64 ± 1,37

Tabelle 16. BE-Werte aus dem Siggaard-Andersen-Nomogramm im Kontrollkollektiv mit Normokapnie und im Vergleich dazu "in vivo-ECF-BE" nach Severinghaus (23) in der Hyper- und Hypokapnie-Gruppe.

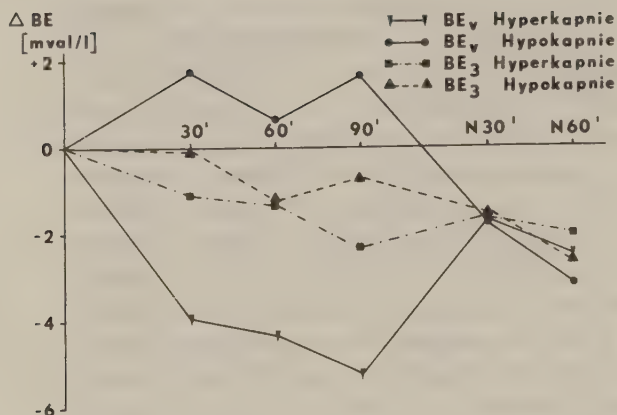


Abb.8. BE nach dem Siggaard-Andersen-Nomogramm (BE_V) bei Hyperkapnie und Hypokapnie und "in vivo-ECF-BE" (BE_3) nach Severinghaus (23). Es ist ersichtlich, daß sich bei letzterem die beiden Untersuchungsgruppen nicht unterscheiden und hier das Verhalten des BE typisch für Patienten mit bauchchirurgischen Eingriffen ist, nämlich langsamer Abfall über die Zeit der Narkose und Operation.

7. Intraerythrozytäre Kaliumkonzentration.

Wie Abbildung 5 und Tabelle 13 zeigen, verliefen die Abfälle der intraerythrozytären Kaliumkonzentration in etwa ebenso wie bei unserem Kontrollkollektiv. Zumindestens kann von einer Aufnahme von Kalium "nach

intrazellulär" unter Hypokapnie oder von einer besonders starken Abgabe von Kalium "aus dem intrazellulären Kompartiment" unter Hyperkapnie überhaupt keine Rede sein. Allerdings besteht auch gar kein Zweifel, daß es "den intrazellulären Raum" schlechthin nicht gibt, und daß der Erythrozyt im Allgemeinen intrazelluläre Veränderungen auch besonders schlecht widerspiegelt. Die besonders starken Abfälle der intraerythrozytären Kaliumkonzentration 30 und 60 Minuten nach Hypokapnie sind bemerkenswert, aber statistisch noch nicht ausreichend zu sichern. Als Ursachen für den Abfall des Erythrozytenkaliums bei Narkose und Operation wurden die Emigration von Kalium aus dem Erythrozyten oder die Verdünnung der intraerythrozytären Kaliumkonzentration durch Wasseraufnahme in den Erythrozyten von Finsterer et al. (9) und Lühr et al. (17) in extenso diskutiert. Neue Befunde zu dieser Frage liegen bisher nicht vor. Untersuchungen unter Narkose und Operation ohne Zufuhr von osmotisch freiem Wasser mit besonderer Beobachtung der Schwellung der Erythrozyten werden hier vielleicht weitere Klarheit bringen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Bei je 15 Patienten beiderlei Geschlechts, die sich unter NLA (evtl. in Kombination mit Enfluran) einem großen bauchchirurgischen Eingriff unterziehen mußten, wurde nach Kontrollentnahmen etwa zum Zeitpunkt des Hautschnitts eine Hyperkapnie (PCO_2 70 torr) bzw. eine Hypokapnie (PCO_2 20 torr) von jeweils 90 Minuten Dauer durchgeführt. Dabei sank das pH in der Hyperkapniegruppe vorübergehend bis auf $7,146 \pm 0,041$ ab und stieg in der Hypokapniegruppe vorübergehend bis auf $7,584 \pm 0,041$ an. Unter Hyperkapnie nahm das Serumkalium geringfügig zu, wobei $\Delta_K / \Delta_{\text{pH}}$ nach 90 Minuten - 1,22 mval pro pH-Einheit betrug. Unter CO_2 -Alkalose fiel das Serumkalium geringfügig ab, wobei $\Delta_K / \Delta_{\text{pH}}$ nach 60 Minuten - 1,97 und nach 90 Minuten - 1,53 betrug. Die Kaliumabfälle bei CO_2 -Alkalose waren demnach etwas stärker ausgeprägt als die Kaliumanstiege unter CO_2 -Azidose. Nach 90 Minuten Hyperkapnie hatte der Serumkaliumwert noch kein neues Plateau erreicht, wohl aber bereits nach 30 Minuten Hypokapnie. Nach 60 Minuten Normoventilation war weder eine Rückbildung der unter Azidose aufgetretenen Serumkaliumerhöhung noch der unter Alkalose erfolgten Serumkaliumerniedrigung erkennbar. Als Ursache der Serumkaliumver-

änderungen bei respiratorischen pH-Veränderungen wird in erster Linie die sympathico-adreno-hepatische Theorie diskutiert. Die quantitativen Veränderungen stimmen gut mit einschlägigen Befunden aus der Literatur überein.

Weiterhin wurde unter CO_2 -Alkalose eine Zunahme des Blutlaktats bis auf 179 % des Kontrollwerts gefunden und unter CO_2 -Azidose eine Abnahme desselben bis auf 75 % des Kontrollwerts. Auch hier stimmen unsere Ergebnisse gut mit den Befunden der Literatur überein.

Bei Kalkulation des base-excess aus dem Siggaard-Andersen-Nomogramm fand sich unter Hyperkapnie eine vermeintliche zusätzliche metabolische Azidose und unter Hypokapnie eine vermeintliche zusätzliche metabolische Alkalose, die bei anschließender Normoventilation wieder verschwunden war. Es wird dargelegt, daß Vollblutnomogramme auf der Basis von in vitro-Titrationskurven den Säure-Basen-Verhältnissen im Organismus, insbesondere bei Verschiebungen von PCO_2 , nicht gerecht werden. Bei Kalkulation unserer Ergebnisse als "in vivo-ECF-BE" aus dem Nomogramm nach Severinghaus (23) ergab sich kein Anhalt für Anhäufung oder Verlust von Base aufgrund von Hypo- oder Hyperkapnie.

Die intraerythrozytäre Kaliumkonzentration fiel im Laufe von Narkose und Operation in typischer Weise ab. Eine Beeinflussung derselben durch CO_2 -Azidose oder -Alkalose konnte nicht festgestellt werden.

VI. KLINISCHE NUTZANWENDUNG

- a. Serumkaliumanstiege unter Hyperkapnie und Serumkaliumabfälle unter Hypokapnie erfolgen in etwa entsprechend einem $\Delta_K / \Delta_{\text{pH}}$ von - 1 bis - 2, d.h. sie sind insgesamt quantitativ eher gering und dürften klinisch kaum relevant werden.
- b. Laktatveränderungen im Blut unter CO_2 -Azidose und -Alkalose sind ebenfalls quantitativ unerheblich und eher von akademischem Interesse.
- c. Kalkulationen der metabolischen Komponente des Säure-Basen-Gleichgewichts (Buffer-base, Standardbicarbonat, Base-excess) sollten prinzipiell nicht, und schon gar nicht bei Abweichungen des PCO_2 vom Normwert, aus Vollblut-Nomogrammen auf der Basis von in-vitro- CO_2 -Titrationskurven durchgeführt werden, da dies zu fehlerhaften Ergebnissen führt. Anzuwenden ist vielmehr ein Nomogramm, das auf der Ganzkörper- CO_2 -Titrationskurve basiert.

Literatur

1. Brackett, N.C., Cohen, J.J., Schwartz, W.B.: Carbon dioxide titration curve of normal man. New.Engl.J.Med. 272,6 (1965).
2. Bunker, J.P.:Editorial: The great transatlantic acid-base debate. Anesthesiol. 26, 591 (1965).
3. Clancy, R.L., Brown, E.B.: Changes in bone potassium in response to hypercapnia. Am.J.Physiol. 204,757 (1963).
4. Cohen, J.J., Brackett, N.C., Schwartz, W.B.: The nature of the carbon dioxide titration curve in the normal dog. J.Clin. Invest. 43, 777 (1964).
5. Eldridge, F., Salzer, J.: Effect of respiratory alkalosis on blood lactate and pyruvate in humans. J.Appl.Physiol. 22, 461 (1967).
6. Elkington, J.R., Singer, R.B., Barker, E.S., Clark, J.K.: Effects in man of acute experimental respiratory alkalosis and acidosis on ionic transfers in the total body fluids. J.Clin.Invest. 34, 1671 (1955).
7. Engel, K., Kildeberg, P.A., Fine, B.P., Winters, R.W.: Effects of acute respiratory acidosis on blood lactate

concentration.Scand.J.Clin.Lab.
Invest. 20, 179 (1967).

8. Fenn, W.O., Asano, T.: Effects of carbon dioxide inhalation on postassium liberation from the liver. Am.J.Physiol. 185, 567 (1956).
9. Finsterer, U., Lühr, H.-G., Götz, E.: Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen.I.Neurolept-analgesie und Variationen des Infusionsschemas. Anaesthesist 25, 563 (1976).
10. Foex, P., Prys-Roberts, C.: Effect of CO₂ on myocardial contractility and aortic input impedance during anaesthesia. Brit.J.Anaesth. 47, 669 (1975).
11. Frumin, M.J., Epstein, R.M., Cohen, G.: Apneic oxygenation in man.Anesthesiol. 20,789 (1959).
12. Giebisch, G., Berger, L. Pitts, R.F.: The extrarenal response to acute acid-base disturbances of respiratory origin. J.Clin.Invest. 34, 231 (1955).
13. Goldstein, P.J., Simmons, D.H., Tashkin, D.P.: Effect of acid-base alterations on hepatic lactate utilisation. J.Physiol. 223, 261 (1972).

14. Hickam, J.B., Wilson, W.P., Frayser, R.: Observations on the early elevation of Serum potassium during respiratory alkalosis. J.Clin.Invest. 35, 601 (1956).
15. Holaday, D.A., Ma, D., Papper, E.M.: The immediate effects of respiratory depression on acid-base balance in anesthetized man. J.Clin.Invest. 36, 1121 (1957).
16. Huckabee, E.W.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of the infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. J.Clin.Invest. 37, 244 (1958).
17. Lühr, H.-G., Finsterer, U. Folwaczny, H., Scholz, G.: Elektrolytbilanzen bei großen bauchchirurgischen Eingriffen. II. Beobachtungen unter Allgemeinanaesthesie in Kombination mit einem Regionalverfahren und unter Enfluranarkose. Anaesthesist 26, (1977) (im Druck).
18. Mackay, J.L.: Effects of a narcotic level of carbon dioxide on the plasma potassium and respiration of cats. Am. J.Physiol. 151, 469 (1947).

19. Marshall, B.E., Cohen, P.J., Klingensmaier, C.H., Neigh, J.L., Pender, J.W.: Some pulmonary and cardiovascular effects of Enflurane (Ethrane) anaesthesia with varying PaCO_2 in man. *Brit.J.Anaesth.* 43, 996 (1971).
20. Neill, W.A., Hattenhauer, M.: Impairment of myocardial O_2 supply due to hyperventilation. *Circulation* 52, 854 (1975).
21. Prys-Roberts, C. Kelman, G.R., Nunn, J.F.: Determination of the in vivo carbon dioxide titration curve of anesthetized man. *Brit.J.Anaesth.* 38, 500 (1966).
22. Scribner, B.H., Fremont-Smith, K., Burnell, J.M.: The effect of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium. *J.Clin.Invest.* 34, 1276 (1955).
23. Severinghaus, J.W.: Acid-base balance nomogram - a Boston - Copenhagen detente. *Anesthesiol.* 45, 539 (1976).
24. Siggaard Andersen, O.: Acute experimental acid-base disturbances in dogs. *Scand.J.Clin.Lab.Invest.Suppl.* 66, 1 (1962).

25. Simmons, D.H., Avedon, M.: Acid-base alterations and plasma potassium concentration. *Am.J.Physiol.* 197, 319 (1959).
26. Spurr, G.B., Lambert, H.: Cardiac and skeletal muscle electrolytes in respiratory alkalemia and acidemia. *J.Appl.Physiol.* 15, 459 (1960).
27. Sykes, M.K., Cooke, P.M.: The effect of hyperventilation on "excess lactate" production during anaesthesia. *Brit.J. Anaesth.* 37, 372 (1965).
28. Tobin, R.B.: In vivo influences of hydrogen ions on lactate and pyruvate of blood. *AmJ.Physiol.* 207, 601 (1964).

Lebenslauf

Am 15. August 1940 wurde ich als Tochter des Facharztes für innere Medizin Dr. Theobald Weiß und seiner Ehefrau Dr. Elsa Weiß in München geboren. Die Volksschulzeit verbrachte ich in der Heimatstadt meiner Großmutter in Vreden in Westfalen. Das Gymnasium besuchte ich zuerst 3 Jahre in Burghausen, wo mein Vater seit 1950 eine Praxis hat, die restlichen Jahre verbrachte ich in einem Internat in Passau, wo ich 1961 mein Abitur machte. Nach dem Studium der Medizin in München legte ich hier auch im August 1968 mein Staatsexamen ab. Danach arbeitete ich im Krankenhaus Burghausen 2 Jahre lang als Medizinalassistentin auf den Gebieten Chirurgie und innere Medizin. Während des Studium heiratete ich 1964 Herrn Dr. Maximilian Zollner, wir haben zusammen vier Kinder. Nach meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich 2 1/2 Jahre als Assistentin in der Allgemeinpraxis meines Mannes. Nach meiner Scheidung 1975 und Wiederverheiratung mit dem Architekten Prof. Hans-Friedrich Wirth zog ich mit den Kindern nach München und fing am Institut für Anaesthesie der Universität München meine Fachausbildung als Anaesthesistin an. Ich arbeite dort seit dem 1.2.1976.

